

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 02. 013

血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平在宫颈癌早期诊断和预后评估中的临床价值

王强珍

复旦大学附属妇产科医院妇科,上海 200090

摘要:**目的** 观察血清三叶因子 3(TFF3)、同种异体移植植物炎症因子-1(AIF-1)和 S100 钙结合蛋白-A11(S100-A11)水平在宫颈癌早期辅助诊断和预后评估中的临床价值。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 6 月在该院确诊的 128 例宫颈癌患者作为宫颈癌组,选取同期在该院确诊的 75 例宫颈上皮内瘤变(CIN)患者作为 CIN 组,选取同期在该院行健康体检的 45 例女性作为健康对照组。观察各组血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平变化情况,血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平在宫颈癌中的诊断效能,以及其与临床指标和预后的关系。**结果** 宫颈癌组血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平均明显高于 CIN 组和健康对照组,CIN 组血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平在诊断宫颈癌中具有较高的价值,3 项指标联合检测的灵敏度为 89.1%,特异度为 97.3%,受试者工作特征曲线下面积为 0.968,明显高于 TFF3($Z=4.627, P<0.05$)、AIF-1($Z=4.164, P<0.05$)和 S100-A11($Z=5.217, P<0.05$)单独检测。低分化、人乳头瘤病毒(HPV)阳性、临床分期为Ⅱ期和有淋巴结转移宫颈癌患者血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平均明显高于高中分化、HPV 阴性、临床分期为Ⅰ期和无淋巴结转移宫颈癌患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);而不同年龄、病理类型、肿瘤最大径、浸润肌层深度、脉管浸润和神经浸润宫颈癌患者血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。随访 1 年后死亡组患者血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平均明显高于存活组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平在宫颈癌诊断和预后评估中具有较高的临床价值,3 项指标联合检测有助于提高宫颈癌的辅助诊断效能。

关键词:三叶因子 3; 同种异体移植植物炎症因子-1; S100 钙结合蛋白-A11; 宫颈癌; 预后
中图法分类号:R737.33 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2023)02-0198-05

Clinical value of serum TFF3, AIF-1 and S100-A11 levels in early diagnosis and prognosis of cervical cancer

WANG Qiangzhen

Department of Gynecology, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract:**Objective** To observe the clinical value of serum trefoil factor 3 (TFF3), allograft inflammatory factor-1 (AIF-1) and S100 calcium binding protein-A11 (S100-A11) levels in early auxiliary diagnosis and prognosis of cervical cancer. **Methods** A total of 128 patients with cervical cancer diagnosed in our hospital from January 2019 to June 2020 were selected as the cervical cancer group. The cervical intraepithelial neoplasia (CIN) patients and healthy physical examination people in our hospital during the same period were selected as the CIN group ($n=75$) and the healthy control group ($n=45$). The serum levels of TFF3, AIF-1 and S100-A11 were observed in different group, the diagnostic efficacy of serum TFF3, AIF-1 and S100-A11 levels were observed in cervical cancer, and their correlation with clinical indicators and prognosis was also observed. **Results** The serum levels of TFF3, AIF-1 and S100-A11 in cervical cancer group were significantly higher than those in CIN group and healthy control group ($P<0.05$), while the levels of those in CIN group were significantly higher than those in healthy control group ($P<0.05$). The serum TFF3, AIF-1 and S100-A11 levels had the high diagnostic value in the cervical cancer. The sensitivity of combined detection was 89.1%, specificity was 97.3%, and the AUC was 0.968, which was significantly higher than that of TFF3 ($Z=4.627, P<0.05$), AIF-1 ($Z=4.164, P<0.05$) and S100-A11 ($Z=5.217, P<0.05$) detected alone. The serum levels of TFF3, AIF-1 and S100-A11 in patients with pathologically poorly differentiated, HPV-positive, clinical stage Ⅱ and lymph node metastasis were significantly higher than those in tissue with pathologically middle-

high differentiation, HPV-negative, clinical stage I and no lymph node metastasis ($P < 0.05$), while there was no significant difference of the TFF3, AIF-1 and S100-A11 in age, tissue type maximum, tumor diameter, muscle infiltration depth, vascular invasion and neural invasion ($P > 0.05$). After one-year follow-up, the serum levels of TFF3, AIF-1 and S100-A11 in the death group were significantly higher than those in the survival group ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of TFF3, AIF-1 and S100-A11 have higher clinical value in the diagnosis and prognosis of cervical cancer. Combined detection can help to improve the auxiliary diagnostic efficiency of cervical cancer.

Key words: trefoil factor 3; allograft inflammatory factor-1; S100 calcium binding protein-A11; cervical cancer; prognosis

宫颈癌是女性第二大恶性肿瘤,仅次于乳腺癌,其发病率逐年升高,其中约半数患者发生死亡,对妇女的健康和生存构成严重威胁。由于宫颈癌缺乏特异性标记物,早期诊断和预后评估指标仍然是学者们研究的热点。近年来,血清学标记物逐渐被学者们认可,其具有可重复、快速、便捷和无创等优点,已引起学者们的广泛重视^[1]。三叶因子 3(TFF3)是三叶草结构的多肽家族,在膀胱癌和胃癌等恶性肿瘤中呈高表达,具有促进肿瘤侵袭和抗凋亡的作用^[2-3],现已经在宫颈癌细胞和组织标本中证实 TFF3 呈高表达,参与宫颈癌的发生和发展^[4]。同种异体移植物炎症因子-1(AIF-1)是一种与细胞免疫调控密切相关的细胞因子,起初用于免疫方面的监测,后来发现在宫颈癌中呈高表达,并且发现与宫颈癌的淋巴结转移有关^[5]。S100 钙结合蛋白-A11(S100-A11)是血清标记物蛋白家族的重要成员,在宫颈癌中表达上调,与宫颈癌的侵袭、转移和增殖有密切联系^[6]。本研究对宫颈癌患者血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平进行检测,并观察其在宫颈癌诊断和预后评估中的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 6 月在本院确诊的 128 例宫颈癌患者作为宫颈癌组,年龄 25~59 岁,平均(39.72±8.27)岁;病理分化:高中分化 82 例,低分化 46 例;病理类型:腺癌 47 例,鳞癌 81 例;人乳头瘤病毒(HPV):阳性 102 例,阴性 26 例;临床分期:I a 期 7 例,I b 期 56 例,II a 期 33 例,II b 期 32 例。选取同期在本院确诊的 75 例宫颈上皮内瘤变(CIN)患者作为 CIN 组,年龄 26~59 岁,平均(39.17±9.27)岁。选取同期在本院行健康体检的 45 例女性作为健康对照组,年龄 30~59 岁,平均(38.92±8.19)岁。所有受试者均知情同意并签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会审核通过。纳入标准:(1)宫颈癌和 CIN 均经病理检查证实;(2)年龄 25~59 岁;(3)入组前未经放疗、化疗和免疫治疗。排除标准:(1)其他系统恶性肿瘤;(2)女性生殖系统其他疾病;(3)孕妇和哺乳期妇女;(4)血液性和免疫性疾病;(5)心、肝、肾等重要脏器功能不全;(6)智力下降和精神疾病。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对于 I a 期宫颈癌患者行次广泛子宫切除术,对于 I b~II b 期宫颈癌患者行广泛性子官切除术和相关淋巴结清扫术。对于 I b~II b 期宫颈癌患者宫颈肿瘤最大径>4 cm,术前常规局部插植放疗(每周一次,共 2 次),并行新辅助化疗 1 次,放疗结束后 2 周再行手术治疗。对于术后病理检查发现肿瘤侵及宫颈肌层浸润深度≥1/2、切缘有肿瘤累及、盆腔淋巴结有转移和累及脉管者术后均补充放疗和化疗治疗。

1.2.2 血液标本保存和指标检测 各组受试者入组时抽取空腹肘静脉血 5 mL,放置在抗凝管中,以 3 000 r/min 离心 10 min,将上清液放置在一 70 ℃ 冰箱中用于检测血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平。采用酶联免疫吸附试验检测血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平,试剂盒购于上海联迈生物工程有限公司。

1.3 观察指标 观察各组血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平变化情况,以及血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平在宫颈癌辅助诊断中的效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验。以 CIN 为对照对是否发生宫颈癌进行多因素 Logistics 回归分析,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平诊断宫颈癌的效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康对照组、CIN 组和宫颈癌组血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平比较 宫颈癌组血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平均明显高于 CIN 组和健康对照组,CIN 组血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平在宫颈癌中的诊断效能 以 CIN 为对照,根据是否发生宫颈癌将 3 项指标进行多因素 Logistic 回归分析得 $Y = 0.27 \times X_{\text{TFF3}} + 0.02 \times X_{\text{AIF-1}} + 0.03 \times X_{\text{S100-A11}} - 26.06$ 为联合检测指标,3 项指标联合检测的灵敏度为

89.1%, 特异度为 97.3%, 曲线下面积 (AUC) 为 0.968, 明显高于 TFF3 ($Z=4.627, P<0.05$)、AIF-1 ($Z=4.164, P<0.05$) 和 S100-A11 ($Z=5.217, P<0.05$) 单独检测。见表 2、图 1。

表 1 健康对照组、CIN 组和宫颈癌组血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	TFF3 ($\mu\text{g/L}$)	AIF-1 (pg/mL)	S100-A11 (ng/mL)
健康对照组	45	14.42 $\pm$ 3.27	78.37 $\pm$ 19.32	83.27 $\pm$ 23.46
CIN 组	75	57.74 $\pm$ 5.00*	189.29 $\pm$ 64.15*	152.39 $\pm$ 47.12*
宫颈癌组	128	67.28 $\pm$ 7.16*#	292.75 $\pm$ 63.36*#	223.26 $\pm$ 51.42*#
<i>F</i>		1 538.264	291.346	199.536
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与 CIN 组比较,# $P<0.05$ 。

表 2 血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平在宫颈癌中的诊断效能					
指标	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
TFF3	63.60 $\mu\text{g/L}$	71.1	89.3	0.867	0.812~0.910
AIF-1	251.95 pg/mL	77.3	84.0	0.875	0.822~0.917
S100-A11	159.01 ng/mL	89.1	65.3	0.844	0.786~0.891
3 项联合	—	89.1	97.3	0.968	0.934~0.988

注:—表示无数据。

2.3 不同临床指标患者血清 TFF3、AIF-1 和 S100-

A11 水平比较 低分化、HPV 阳性、临床分期为 II 期和有淋巴结转移宫颈癌患者血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平均明显高于高中分化、HPV 阴性、临床分期为 I 期和无淋巴结转移宫颈癌患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);而不同年龄、病理类型、肿瘤最大径、浸润肌层深度、脉管浸润和神经浸润宫颈癌患者血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

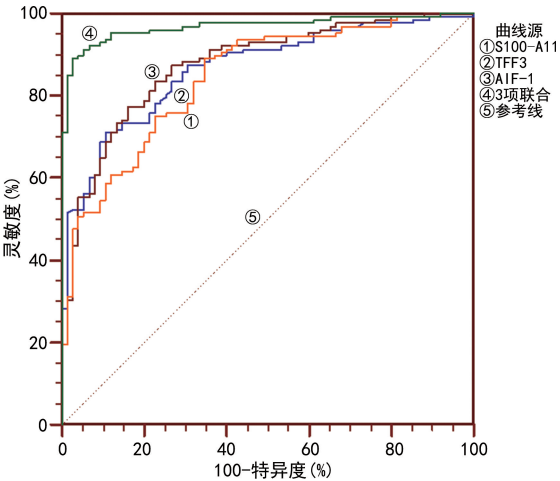


图 1 血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平诊断宫颈癌的 ROC 曲线

表 3 不同临床指标宫颈癌患者血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)										
临床指标	<i>n</i>	TFF3 ($\mu\text{g/L}$)	<i>t</i>	<i>P</i>	AIF-1 (pg/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>	S100-A11 (ng/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)			0.820	0.414		0.849	0.398		0.791	0.430
≥ 40	36	66.44 $\pm$ 6.87			285.14 $\pm$ 63.66			217.51 $\pm$ 51.37		
< 40	92	67.60 $\pm$ 7.28			295.73 $\pm$ 63.34			225.52 $\pm$ 51.55		
病理分化			13.542	<0.001		14.858	<0.001		14.066	<0.001
低分化	46	74.61 $\pm$ 4.65			357.09 $\pm$ 30.23			275.39 $\pm$ 28.64		
高中分化	82	63.16 $\pm$ 6.65			256.66 $\pm$ 46.02			194.02 $\pm$ 35.80		
病理类型			0.694	0.489		0.760	0.449		0.734	0.464
腺癌	47	66.70 $\pm$ 7.21			287.15 $\pm$ 66.05			218.88 $\pm$ 53.82		
鳞癌	81	67.61 $\pm$ 7.15			296.00 $\pm$ 61.94			225.81 $\pm$ 50.14		
肿瘤最大径(cm)			0.099	0.922		0.133	0.894		0.124	0.901
≥ 4	54	67.20 $\pm$ 7.05			291.88 $\pm$ 64.28			222.60 $\pm$ 52.47		
< 4	74	67.33 $\pm$ 7.28			293.39 $\pm$ 63.12			223.75 $\pm$ 51.00		
浸润肌层深度			0.494	0.622		0.352	0.725		0.338	0.736
$\geq 1/2$	63	67.59 $\pm$ 7.18			294.76 $\pm$ 64.23			224.83 $\pm$ 52.81		
$< 1/2$	65	66.97 $\pm$ 7.18			290.80 $\pm$ 62.95			221.75 $\pm$ 50.41		
HPV			10.169	<0.001		11.561	<0.001		15.103	<0.001
阳性	102	69.69 $\pm$ 5.62			315.61 $\pm$ 45.75			241.77 $\pm$ 38.49		
阴性	26	57.79 $\pm$ 3.94			203.06 $\pm$ 37.95			150.66 $\pm$ 23.85		
临床分期			13.608	<0.001		14.807	<0.001		14.641	<0.001
I 期	63	61.69 $\pm$ 4.32			241.66 $\pm$ 42.01			181.98 $\pm$ 32.12		
II 期	65	72.69 $\pm$ 4.81			342.27 $\pm$ 34.61			263.28 $\pm$ 30.71		

表 3 不同临床指标宫颈癌患者血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平比较($\bar{x}\pm s$)										
临床指标	<i>n</i>	TFF3 ($\mu\text{g/L}$)	<i>t</i>	<i>P</i>	AIF-1 (pg/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>	S100-A11 (ng/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
脉管浸润			0.405	0.687		0.582	0.562		0.487	0.627
有	17	66.62 $\pm$ 7.48			284.40 $\pm$ 64.85			217.59 $\pm$ 55.23		
无	111	67.38 $\pm$ 7.14			294.03 $\pm$ 63.33			224.13 $\pm$ 51.02		
淋巴结转移			12.238	<0.001		15.049	<0.001		13.865	<0.001
有	26	77.69 $\pm$ 3.51			377.02 $\pm$ 24.93			293.45 $\pm$ 25.46		
无	102	64.62 $\pm$ 5.14			271.27 $\pm$ 50.99			205.37 $\pm$ 39.66		
神经浸润			1.559	0.121		1.828	0.070		1.667	0.098
有	22	65.12 $\pm$ 7.99			270.49 $\pm$ 72.94			206.75 $\pm$ 59.19		
无	106	67.72 $\pm$ 6.93			297.37 $\pm$ 60.55			226.69 $\pm$ 49.28		

2.4 死亡组和存活组血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平比较 所有患者均随访 1 年,按最终结局分为死亡组(40 例)和存活组(88 例)。死亡组患者血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平均明显高于存活组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 死亡组和存活组血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	TFF3 ($\mu\text{g/L}$)	AIF-1 (pg/mL)	S100-A11 (ng/mL)
存活组	88	63.58 $\pm$ 4.75	261.01 $\pm$ 47.25	197.35 $\pm$ 36.70
死亡组	40	75.40 $\pm$ 4.26	362.59 $\pm$ 28.57	280.27 $\pm$ 27.55
<i>t</i>		13.449	15.013	14.160
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

宫颈癌位居女性恶性肿瘤的第 2 位,常规手术治疗和放化疗具有其局限性,其 5 年生存率仍较低,一旦发生预后较差。随着宫颈癌筛查的普及和 HPV 疫苗的使用,宫颈癌的发病率和病死率明显降低,但宫颈癌发病率和病死率仍呈逐年上升和年轻化趋势。因此,早期诊断和治疗宫颈癌是降低病死率的关键。肿瘤标记物水平在恶性肿瘤中可以出现明显升高,持续监测有助于对良恶性肿瘤的鉴别,而传统的肿瘤标记物,如糖类抗原 125、癌胚抗原和细胞角蛋白 19 片段等在宫颈癌中的诊断缺乏特异性和灵敏性,因此,寻找特异性强和灵敏度高的肿瘤指标成为学者们关注的热点。

TFF3 是三叶草家族的成员之一,是由杯状细胞分泌的新型肠肽,位于肠道黏膜的表面,具有抗酸、抗热和抗蛋白酶消化的作用,发生胃肠道溃疡时出现 TFF3 水平升高,是胃肠道黏膜的保护因子^[7]。而 TFF3 在恶性肿瘤中同样出现明显表达,具有类似癌基因一样的作用,主要表现为 TFF3 在肿瘤的发生和发展中具有促进作用,对肿瘤细胞的黏附具有抑制作用,促进肿瘤细胞浸润和侵袭,对细胞凋亡具有明显

抑制作用,从而促进癌细胞转移和扩散^[8]。本研究结果显示,宫颈癌组血清 TFF3 水平明显高于 CIN 组和健康对照组,并且发现血清 TFF3 截断值为 63.60 $\mu\text{g/L}$ 时,诊断宫颈癌的灵敏度为 71.1%,特异度为 89.3%,AUC 为 0.867,说明 TFF3 在诊断宫颈癌方面具有较高的辅助诊断效能,与血清 TFF3 水平对非小细胞肺癌的诊断具有一定价值的结果一致^[9]。有研究显示,宫颈癌细胞 TFF3 水平明显增高,而通过上调宫颈癌细胞的 TFF3 表达能够明显促进细胞增殖、迁移和抑制细胞凋亡^[10]。本研究结果显示,低分化、HPV 阳性、临床分期为Ⅱ期和有淋巴结转移宫颈癌患者血清 TFF3 水平均明显高于高中分化、HPV 阴性、临床分期为Ⅰ期和无淋巴结转移宫颈癌患者,并且随访 1 年内死亡组血清 TFF3 水平明显高于存活组,说明血清 TFF3 是宫颈癌的预后评估指标。在一项研究中显示,胃癌组织 TFF3 表达水平越高,提示患者预后越差^[11],说明 TFF3 是多种肿瘤的预后评估指标。

AIF-1 是最早在移植物中发现的一种新型炎症介质,主要来源于单核-巨噬细胞,具有参与机体免疫应答的作用。有研究证实,AIF-1 与肿瘤有密切关系,参与免疫反应调节,促进细胞迁移,增强细胞的增殖能力,调控细胞周期,对血管形成具有促进作用,参与了肿瘤的微环境形成^[12]。本研究结果显示,宫颈癌组血清 AIF-1 水平明显高于 CIN 组和健康对照组,并且发现 AIF-1 水平截断值为 251.95 pg/mL 时,诊断宫颈癌的灵敏度为 77.3%,特异度为 84.0%,AUC 为 0.875,说明血清 AIF-1 在诊断宫颈癌方面具有较高的辅助诊断效能。AIF-1 在乳腺导管上皮细胞癌出现大量表达,AIF-1 促进肿瘤细胞的增殖和迁移^[13]。AIF-1 通过与 ADAM28m 相互作用并激活下游信号通路参与乳腺癌的发生和发展,是乳腺癌预防和治疗的新靶点^[14]。本研究结果显示,低分化、HPV 阳性、临床分期为Ⅱ期和有淋巴结转移宫颈癌患者血清 AIF-1 水平均明显高于高中分化、HPV 阴性、临床分期为Ⅰ期和无淋巴结转移宫颈癌患者,并且随访 1 年

内死亡组血清 AIF-1 水平明显高于存活组,说明血清 AIF-1 是宫颈癌的预后评估指标。有研究报道显示, AIF-1 以肿瘤坏死因子(TNF)- α 上调的方式增强乳腺癌细胞的迁移,通过激活 p38 MAPK 信号通路上调乳腺癌细胞中的 TNF- α 水平^[15],由此认为 AIF-1 是调控肿瘤转移方面的潜在靶标。

S100-A11 是 S100 家族的成员之一,主要在血管内皮和平滑肌细胞中表达,其表达水平升高能够导致肿瘤细胞内钙离子异常调控,增加钙离子癌细胞内转录因子上调,增加癌细胞的增殖和转录活性^[16]。本研究结果显示,宫颈癌组血清 S100-A11 水平明显高于 CIN 组和健康对照组,并且发现血清 S100-A11 截断值为 159.01 ng/mL 时,诊断宫颈癌的灵敏度为 89.1%,特异度为 65.3%,AUC 为 0.844,说明血清 S100-A11 在诊断宫颈癌方面具有较高的辅助诊断效能,与文献^[17]报道的血清 S100-A11 水平对胰腺癌具有较高的诊断效能的结果一致。本研究结果显示,低分化、HPV 阳性、临床分期为 II 期和有淋巴结转移宫颈癌患者血清 S100-A11 水平明显高于高中分化、HPV 阴性、临床分期为 I 期和无淋巴结转移宫颈癌患者,并且随访 1 年内死亡组血清 S100-A11 水平明显高于存活组,说明血清 S100-A11 是宫颈癌的预后评估指标。在一项对非小细胞肺癌的研究发现, S100-A11 蛋白的表达与肿瘤的生物行为有关,其参与了肿瘤的发生和发展, S100-A11 有望成为非小细胞肺癌诊断和预后的评估指标^[18]。本研究结果显示,联合检测 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 对宫颈癌具有更高的诊断效能,明显高于单项指标,说明 3 项指标之间存在某种互补性,其确切的内在联系需要进一步研究。当然本研究也有不足之处,病例数较少,需要在今后的研究中进一步扩大病例,减少偏倚发生;同时,在今后随访中应在不同随访阶段增加上述指标的检测,以便动态观察宫颈癌患者 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平的变化情况。

综上所述,血清 TFF3、AIF-1 和 S100-A11 水平在宫颈癌的诊断和预后评估中具有较高的临床价值,联合检测有助于提高宫颈癌的辅助诊断效能。

参考文献

[1] SRIVASTAVA A N, MISRA J S, SINGH U, et al. Ag-NOR pleomorphic count as a tumor marker in cervical carcinogenesis and feasibility of its introduction in cervical cancer screening programs to discriminate high-risk cases of squamous intraepithelial lesions of the cervix[J]. Acta Cytol, 2019, 63(5): 371-378.

[2] 顾建春,陶双芬,李小平,等.联合沉默 HER2 和 TFF3 基因表达抑制胃癌 NCI-N87 细胞的增殖、迁移和侵袭[J]. 肿瘤, 2018, 38(8): 750-760.

[3] 何盛银,刘孝德,赵攀,等.三叶肽因子在膀胱癌中的表达及临床意义[J]. 中华泌尿外科杂志, 2018, 39(2): 103-

108.

[4] 谭尧,熊雨静,徐檬,等.三叶因子 3 在不同组织类型宫颈癌中的差异表达及临床意义[J]. 武汉大学学报(医学版), 2022, 43(2): 238-242.

[5] MADERKA M, DVORAK V, HAMBALEK J, et al. Serum concentrations of S100-A11 and AIF-1 are elevated in cervical cancer patients with lymph node involvement[J]. Ceska Gynekol, 2021, 86(1): 17-21.

[6] MENG M, SANG L, WANG X. S100 calcium binding protein a11 (s100a11) promotes the proliferation, migration and invasion of cervical cancer cells, and activates wnt/beta-catenin signaling[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 8675-8685.

[7] 张华,姜楠,李永兴,等.血清三叶因子 3 水平对结直肠癌诊断的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(11): 1888-1891.

[8] 张咏梅,范丽昕,蔡永清,等. Nanog、Sox2、TFF3 在肠型胃癌中的表达及其与肠型胃癌预后关系的研究[J]. 癌症进展, 2018, 16(1): 73-76.

[9] 常远敏,尤青海.血清肠三叶因子(TFF3)在非小细胞肺癌的诊断及化疗疗效评估中的意义[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(2): 267-271.

[10] YUAN Z, CHEN D, CHEN X, et al. Overexpression of trefoil factor 3 (TFF3) contributes to the malignant progression in cervical cancer cells[J]. Cancer Cell Int, 2017, 17: 7.

[11] GU J, ZHENG L, ZHANG L, et al. TFF3 and HER2 expression and their correlation with survival in gastric cancer[J]. Tumour Biol, 2015, 36(4): 3001-3007.

[12] 艾晓兰,姚芳,王晓晴,等.同种异体移植植物炎症因子-1 在结直肠癌细胞增殖、迁移及凋亡中的作用[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(5): 511-519.

[13] 常志坤,闫立果,王丹丹,等.三阴性乳腺癌组织中 AIF1L 低表达及其抑制癌细胞增殖、迁移、侵袭的机制探讨[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(23): 4096-4102.

[14] YU Z, SONG Y B, CUI Y, et al. Effects of AIF-1 inflammatory factors on the regulation of proliferation of breast cancer cells[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2019, 33(4): 1085-1095.

[15] LI T, FENG Z, JIA S, et al. Daintain/AIF-1 promotes breast cancer cell migration by up-regulated TNF-alpha via activate p38 MAPK signaling pathway[J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 131(3): 891-898.

[16] 郑俊杰,王凤飏,王宇翔,等.电转染沉默 S100A11 基因对人胰腺癌 PATU8988 细胞的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(2): 258-260.

[17] 黄书明,吴玉兰,江枫,等. NMBS-TRFIA 法检测血清 S100A11 对胰腺癌的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 32-34.

[18] 陈晓萍,浦勇,冯静洁,等. S100A11 在非小细胞肺癌中的表达及其临床意义[J]. 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(1): 5-7.