

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.015

论著·临床

# 血清 S100A11、AIF1 水平对高级别宫颈上皮内瘤变的预测价值

任洁, 邸曼, 张莉, 王晶晶



基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81871182)

作者单位: 710043 西安, 西北大学第一医院妇产科(任洁、张莉); 710038 西安, 空军军医大学唐都医院妇产科(邸曼、王晶晶)

通信作者: 邸曼, E-mail: diman87@163.com

**【摘要】目的** 研究血清 S100 钙结合蛋白 A11(S100A11)、同种移植炎性因子 1(AIF1)对高级别宫颈上皮内瘤变(CIN)患者的预测价值。**方法** 选取 2021 年 1 月—2024 年 1 月西北大学第一医院妇产科诊治的 CIN 患者 98 例为 CIN 组,选取同期经病理组织确诊为慢性宫颈炎的患者 50 例为宫颈炎组,同期医院健康体检的女性 50 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 S100A11、AIF1 水平;多因素 Logistic 回归分析高级别 CIN 发生的影响因素;受试者工作特征曲线分析血清 S100A11、AIF1 对高级别 CIN 发生的预测价值。**结果** 健康对照组、宫颈炎组、CIN 组血清 S100A11、AIF1 水平依次升高,差异均有统计学意义( $F/P=369.360/<0.001, 269.282/<0.001$ )。高级别 CIN、高危型 HPV 感染阳性的 CIN 患者血清 S100A11、AIF1 水平高于低级别 CIN、高危型 HPV 感染阴性的患者( $F/P=95.082/<0.001, 92.990/<0.001; t/P=7.903/<0.001, 5.392/<0.001$ );高危 HPV 感染阳性、血清 S100A11 水平升高、AIF1 升高是影响高级别 CIN 发生的独立危险因素[ $OR(95\% CI)=1.278(1.149\sim 1.420), 1.270(1.114\sim 1.448), 1.339(1.079\sim 1.661)$ ];血清 S100A11、AIF1 及两者联合预测高级别 CIN 的 AUC 分别为 0.795、0.813、0.906,两者联合优于各自单独预测效能( $Z=3.930, 3.515, P<0.001$ )。**结论** CIN 患者血清 S100A11、AIF1 升高,两者与 CIN 分级及高危 HPV 感染有关,两者联合对高级别 CIN 的发生具有较高的预测价值。

**【关键词】** 宫颈上皮内瘤变;S100 钙结合蛋白 A11;同种移植炎性因子 1;预测价值**【中图分类号】** R711.74 **【文献标识码】** A

**Predictive value of serum S100A11 and AIF1 levels in patients with high grade cervical intraepithelial neoplasia** Ren Jie\*, Di Man, Zhang Li, Wang Jingjing. \* Department of Obstetrics and Gynecology, Northwest University First Hospital, Shaanxi Province, Xi'an 710043, China

Funding program: National Natural Science Foundation General Project (81871182)

Corresponding author: Di Man, E-mail: diman87@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the predictive value of serum S100 calcium binding protein A11 (S100A11) and allogeneic inflammatory factor 1 (AIF1) in patients with high grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN). **Methods** Ninety-eight CIN patients (CIN group) treated in Northwest University First Hospital from January 2021 to January 2024 were selected. During the same period, 50 patients with chronic cervicitis confirmed by biopsy were selected as the disease control group, and 50 healthy women who underwent physical examinations were selected as the healthy control group. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum S100A11 and AIF1 levels in each group. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify factors that influence the occurrence of high-grade CIN. The predictive value of serum S100A11 and AIF1 on the occurrence of high-grade CIN was analyzed by analyzing the receiver operating characteristic curve. **Results** The serum levels of S100A11 and AIF1 in the CIN group were higher than those in the healthy control group and the disease control group, and the differences were statistically significant( $F/P=369.360/<0.001, 269.282/<0.001$ ). The serum S100A11 and AIF1 levels in CIN patients with high CIN grade II – III and high-risk HPV infection positivity were higher than those in CIN grade I and high-risk HPV infection negative patients, and the differences were statistically significant( $F/P=95.082/<0.001, 92.990/<0.001; t/P=7.903/<0.001, 5.392/<0.001$ ). Positive high-risk HPV infection, elevated serum S100A11, and elevated AIF1 were independent risk factors affecting the occurrence of high-grade CIN[ $OR(95\% CI)=1.278$

(1.149 - 1.420), 1.270 (1.114 - 1.448), 1.339 (1.079 - 1.661)]. The area under the curve of combined detection of serum S100A11 and AIF1 in predicting for high-grade CIN occurrence was 0.906, higher than serum S100A11, AIF1 alone 0.795, 0.813, and the difference was statistically significant ( $Z=3.930, 3.515, P<0.001$ ). **Conclusion** The serum S100A11 and AIF1 levels in CIN patients are elevated, which are related to CIN grading and high-risk HPV infection. The combination of the two has high predictive value for the occurrence of high-grade CIN.

**【Key words】** Cervical intraepithelial neoplasia; S100 calcium binding protein A11; Inflammatory factor 1 in homologous transplantation; Forecast value

宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)为宫颈癌的癌前病变,是由低级别到高级别逐渐发展的过程<sup>[1]</sup>。多数 CIN I 级的低级别 CIN 患者可自行消退,但 CIN II ~ III 级的高级别 CIN 患者可逐渐发展为宫颈癌<sup>[2]</sup>。寻找能够预测高级别 CIN 的血清标志物,对于指导 CIN 的临床诊治和随访具有重要意义。S100 钙结合蛋白 A11 (S100 calcium binding protein A11, S100A11) 属于 S100 蛋白质家族的成员,广泛表达于细胞质和细胞核中,在细胞周期、细胞运动和微管蛋白聚合中发挥调节作用<sup>[3]</sup>。研究表明,宫颈癌中 S100A11 的过表达能够激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路,促进癌细胞的增殖、迁移、侵袭和上皮-间质转化<sup>[4]</sup>。同种移植炎性因子 1 (allograft inflammatory factor 1, AIF1) 是由细胞因子和干扰素诱导产生的分泌型小分子蛋白,能诱导巨噬细胞活化和 T 淋巴细胞的增殖<sup>[5]</sup>。研究表明, AIF-1 在肾癌、胶质瘤及卵巢癌等癌症中表达上调,并与程序性死亡因子 1 等免疫检查点相关基因呈正相关,是新的肿瘤诊断和预后评估的生物标志物<sup>[6]</sup>。目前 CIN 患者血清 S100A11、AIF1 表达及两者的临床意义尚不清楚。本研究通过检测血清 S100A11、AIF1 表达,探讨两者对高级别 CIN 发生的预测价值,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 1 月—2024 年 1 月西北大学第一医院妇产科诊治的 CIN 患者 98 例为 CIN 组,年龄 23 ~ 75 (45.62  $\pm$  9.27) 岁,平均孕次 (2.25  $\pm$  1.34) 次;病程 3 ~ 41 (7.12  $\pm$  2.14) d;均无明显诱因及家族遗传史;吸烟史 30 例、饮酒史 26 例,绝经史 58 例;低级别 CIN (CIN I 级) 45 例,高级别 CIN 53 例 (II 级 33 例, III 级 20 例);高危型 HPV 感染阳性 54 例、阴性 44 例。选取同期经病理组织学确诊为慢性宫颈炎的患者 50 例为宫颈炎组,年龄 22 ~ 76 (46.13  $\pm$  9.51) 岁,均无恶性肿瘤、免疫抑制性疾病及急性生殖系统感染等疾病。选取医院同期健康体检的女性 50 例为健康对照组,年龄 21 ~ 77 (45.20  $\pm$  8.67) 岁,均无恶性肿瘤、免疫抑制性疾病及急性生殖系统感染等疾病。3

组年龄比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (2019-03-05A),受试者或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患者均经宫颈组织病理学检查明确为 CIN;②年龄 18 ~ 80 岁。(2) 排除标准:①临床资料不完整;②合并其他系统恶性肿瘤、免疫抑制性疾病及急性生殖系统感染等;③有放疗或免疫治疗史;④妊娠期或哺乳期女性。

1.3 血清 S100A11、AIF1 检测 患者入院次日清晨、宫颈炎组和健康对照组入组时抽取肘静脉血 5 ml,离心留取上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清 S100A11、AIF1 水平。S100A11 ELISA 试剂盒购自上海联祖生物科技有限公司,货号 LZ-E030921; AIF1 ELISA 试剂盒购自上海抚生生物科技有限公司,货号 A101169。试验操作按照试剂盒说明书进行。反应结束后用酶标仪 (购自美国 Biorad 公司,型号 550 型) 检测 OD450 值,根据标准品绘制标准曲线,计算样品的浓度。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组比较采用  $t$  检验,多组比较采用  $F$  检验,两两比较用 LSD- $t$  检验;多因素 Logistic 回归分析影响高级别 CIN 发生的因素;受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 S100A11、AIF1 及联合对高级别 CIN 发生的预测价值。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组血清 S100A11、AIF1 水平比较 健康对照组、宫颈炎组、CIN 组血清 S100A11、AIF1 水平依次升高,差异均有统计学意义 ( $P<0.01$ ),见表 1。

2.2 血清 S100A11、AIF1 水平在不同临床/病理特征 CIN 患者中的差异比较 高级别 CIN、高危型 HPV 感染阳性的 CIN 患者血清 S100A11、AIF1 水平高于低级别 CIN、高危型 HPV 感染阴性的患者,差异均有统计学意义 ( $P<0.01$ ),见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析高级别 CIN 发生的影响因素 以高级别 CIN 发生为因变量 (赋值:是

“1”；否为“0”），以上述结果中  $P < 0.05$  项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示：高危型 HPV 感染阳性、血清 S100A11 升高、AIF1 升高是影响高级别 CIN 发生的独立危险因素 ( $P < 0.01$ )，见表 3。

表 1 健康对照组、宫颈炎组、CIN 组血清 S100A11、AIF1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of serum S100A11, AIF1 levels in health control group, cervicitis group and CIN group

组别	例数	S100A11 ( $\mu\text{g/L}$ )	AIF1 (ng/L)
健康对照组	50	58.10 $\pm$ 13.11	67.28 $\pm$ 10.65
宫颈炎组	50	62.54 $\pm$ 12.90	70.17 $\pm$ 12.11
CIN 组	98	161.23 $\pm$ 34.67	194.16 $\pm$ 52.69
F 值		369.360	269.282
P 值		<0.001	<0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析影响高级别 CIN 发生的因素

Tab. 3 Multivariate Logistic regression analysis the factors influencing the occurrence of high-level CIN

变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
高危 HPV 感染阳性	0.245	0.054	20.585	<0.001	1.278	1.149 ~ 1.420
S100A11 高	0.239	0.067	12.725	<0.001	1.270	1.114 ~ 1.448
AIF1 高	0.292	0.110	7.047	<0.001	1.339	1.079 ~ 1.661

2.4 血清 S100A11、AIF1 及两者联合对高级别 CIN 发生的预测价值 绘制血清 S100A11、AIF1 及两者联合对高级别 CIN 发生的预测价值 ROC 曲线，并计算曲线下面积 (AUC)，结果显示：血清 S100A11、AIF1 及两者联合的 AUC 分别为 0.795、0.813、0.906，两者联合优于各自单独预测效能 ( $Z = 3.930、3.515, P$  均 < 0.001)，见表 4、图 1。

表 4 血清 S100A11、AIF1 及二者联合对高级别 CIN 发生的预测价值

Tab. 4 The predictive value of serum S100A11, AIF1 and its combination for high-level CIN occurrence

指标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
S100A11	148.21 $\mu\text{g/L}$	0.795	0.731 ~ 0.846	0.691	0.798	0.489
AIF1	180.39 ng/L	0.813	0.765 ~ 0.853	0.698	0.806	0.504
两者联合		0.906	0.871 ~ 0.939	0.872	0.795	0.667

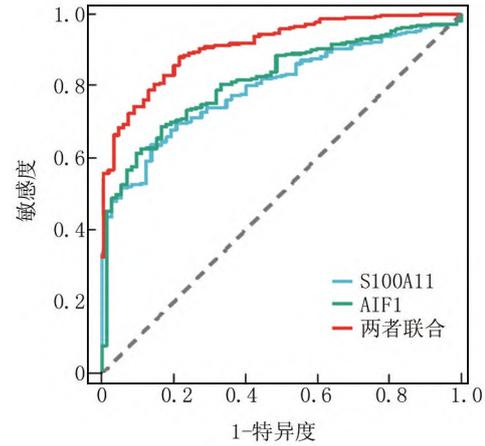


图 1 ROC 曲线分析血清 S100A11、AIF1 及二者联合对高级别 CIN 发生的预测价值

Fig. 1 ROC curve analysis of the predictive value of serum S100A11, AIF1 and its combination for high-level CIN occurrence

### 3 讨论

宫颈癌是严重威胁中国女性健康的恶性肿瘤，我国每年发病率达 17/10 万<sup>[7]</sup>。CIN 是与宫颈癌发生密切相关的癌前病变。大部分低级别 CIN 可自然消退，

表 2 血清 S100A11、AIF1 水平与 CIN 患者临床病理特征的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 The relationship between serum S100A11, AIF1 level and clinical pathological characteristics of CIN patients

项目	例数	S100A11 ( $\mu\text{g/L}$ )	t 值	P 值	AIF1 (ng/L)	t 值	P 值	
年龄	<60 岁	62	159.65 $\pm$ 33.27	0.598	190.83 $\pm$ 50.36	0.836	0.405	
	$\geq 60$ 岁	36	163.95 $\pm$ 36.14					199.90 $\pm$ 54.21
产次	0 ~ 1 次	52	160.91 $\pm$ 32.71	0.099	191.33 $\pm$ 51.58	0.566	0.572	
	$\geq 2$ 次	46	161.59 $\pm$ 35.58					197.36 $\pm$ 53.74
吸烟史	有	30	164.51 $\pm$ 31.76	0.618	197.25 $\pm$ 48.52	0.392	0.696	
	无	68	159.78 $\pm$ 36.20					192.80 $\pm$ 53.17
饮酒史	有	26	165.43 $\pm$ 28.98	0.745	199.36 $\pm$ 46.77	0.601	0.549	
	无	72	159.71 $\pm$ 35.01					192.28 $\pm$ 53.08
绝经史	已绝经	58	159.71 $\pm$ 33.60	0.526	197.33 $\pm$ 51.46	0.724	0.471	
	未绝经	40	163.44 $\pm$ 35.72					189.56 $\pm$ 53.39
CIN 分级	I 级	45	120.27 $\pm$ 29.77	95.082	133.97 $\pm$ 45.44	92.990	<0.001	
	II 级	33	168.36 $\pm$ 33.58					199.16 $\pm$ 53.21
	III 级	20	241.63 $\pm$ 38.43					321.34 $\pm$ 59.60
高危型 HPV 感染	阳性	54	186.31 $\pm$ 32.68	7.903	220.18 $\pm$ 50.58	5.392	<0.001	
	阴性	44	130.45 $\pm$ 37.25					162.23 $\pm$ 55.67

但高级别的 CIN 有发展成为宫颈浸润癌的可能。研究发现, CIN II 级和 III 级发展为宫颈浸润癌的概率可达 15% ~ 45%<sup>[8]</sup>。目前临床上主要根据宫颈细胞学检查、阴道镜检查 and 病理学检查对 CIN 进行诊断,但仍存在主观性强、难以重复进行操作等的局限<sup>[9]</sup>。深入研究 CIN 的疾病机制,寻找经济、简便易行的血清标志物,对于 CIN 的诊治及随访具有重要意义。

S100A11 又称钙囊素,能够分泌到细胞外,参与细胞凋亡、分化、DNA 损伤修复以及细胞外基质分泌等过程。研究表明,S100A11 能够促进肿瘤微环境中免疫抑制细胞,如肿瘤相关巨噬细胞、肿瘤相关成纤维细胞和调节性 T 细胞的浸润,促进肿瘤免疫逃逸,是潜在的肿瘤标志物<sup>[10]</sup>。本研究中, CIN 患者血清 S100A11 水平升高,这与既往研究报道结果一致<sup>[11]</sup>,但该研究纳入的 CIN 患者以高级别 CIN 为主,低级别 CIN 患者样本例数有限,结果可能存在一定的偏倚。本研究表明 CIN 患者血清 S100A11 水平升高可能参与 CIN 病变的发生。S100A11 的表达下调受非编码 RNA 的表达调控。研究表明,结直肠癌、宫颈癌等肿瘤中均存在微小 RNA-491-5p 表达下调的现象,其不能与 S100A11 mRNA 的 3' 非编码区结合,增加 S100A11 mRNA 的稳定性,上调 S100A11 的蛋白表达,促进癌细胞增殖和侵袭<sup>[12-13]</sup>。本研究中,高级别 CIN 患者血清 S100A11 升高较为明显,提示血清 S100A11 与 CIN 病变程度有关。分析其原因,S100A11 可激活鳞癌上皮细胞中的磷脂酰肌醇 3 激酶/Akt/人哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路,上调基质金属蛋白酶 9 的表达,促进癌细胞的侵袭和迁移能力<sup>[14]</sup>。Barzilova 等<sup>[15]</sup>在子宫内膜癌前病变的组织中也发现 S100A11 表达显著升高,促进核糖体 DNA 转录和细胞增殖,促进不典型增生组织的恶性转化。本研究中,血清 S100A11 是影响高级别 CIN 发生的独立危险因素,表明血清 S100A11 的升高能够增加高级别 CIN 的发生风险。研究表明,相比于邻近前列腺良性上皮的细胞,存在上皮内瘤变的癌前病变组织中 S100A11 显著过表达,前列腺癌细胞系 LNCaP、PC3 和 Du145 中 S100A11 的过度表达降低肿瘤细胞分化程度,增强癌细胞的侵袭和转移能力<sup>[15]</sup>。因此, CIN 患者血清 S100A11 升高,与 CIN 病变程度有关,可能是新的宫颈瘤变的血清生物学标志物。

AIF1 基因位于人类染色体 6p21.33 上,编码蛋白是分子量为 17 kDa 胞质蛋白,能结合钙离子和肌动蛋白,参与巨噬细胞的活化及移植物抗宿主反应等免疫过程,在类风湿性关节炎、癌症及心血管疾病中发挥重

要的生物学效应,是一种潜在的生物标志物和治疗靶点<sup>[16]</sup>。本研究中, CIN 患者血清 AIF1 升高,这与既往的研究报道一致<sup>[17]</sup>,但该研究纳入的样本量较小,仅 41 例 CIN 患者。本研究在较大样本量的研究中进一步证实 CIN 患者血清 AIF1 升高,结果的代表性较好。CIN 患者血清 AIF1 升高的机制与患者阴道微生物菌群改变有关。研究表明, CIN 患者宫颈阴道微生物群的变化引起宫颈上皮细胞中细胞因子的表达变化,白介素-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$  和嗜酸性粒细胞趋化因子表达水平显著升高<sup>[18]</sup>,而肿瘤坏死因子- $\alpha$  等炎症细胞因子能够结合到 AIF1 启动子区域,上调 AIF1 的表达,进而激活下游 AKT/缺氧诱导因子 1 $\alpha$  通路,促进肿瘤发生<sup>[19]</sup>。本研究中,高级别 CIN 患者血清 AIF1 升高更为明显,提示血清 AIF1 有助于反映 CIN 的病情程度。分析其原因,AIF1 一方面能够磷酸化激活 MEK1/2 及下游信号通路,促进癌细胞过度增殖,另一方面还能够诱导巨噬细胞向 M2 样表型极化,导致肝癌细胞的免疫逃逸及肿瘤远处转移<sup>[20]</sup>。另外,食管鳞状细胞癌中 AIF1 的表达还能够上调含 Ig 和 ITIM 结构域的 T 细胞免疫受体的表达,抑制包括 T 细胞和自然杀伤细胞等免疫细胞的浸润,促进肿瘤免疫逃逸,导致肿瘤恶性进展<sup>[21]</sup>。本研究中,血清 AIF1 升高是影响高级别 CIN 发生的独立危险因素,提示血清 AIF1 升高能够增加高级别 CIN 的发生风险。既往研究发现,非小细胞肺癌中 AIF-1 能够激活 p38 丝裂原活化蛋白激酶信号通路和 Jacus 相关激酶/信号转导子与转录激活子信号通路,促进白介素-6、血管内皮生长因子的分泌,增强癌细胞的增殖和侵袭迁移能力<sup>[22]</sup>。本研究中,血清 S100A11、AIF1 联合检测预测高级别 CIN 发生预测的曲线下面积为 0.906,两者联合检测的敏感度和特异度分别为 0.872 和 0.795,表明联合检测血清 S100A11、AIF1 水平能有效预测高级别 CIN 的发生风险。

综上所述, CIN 患者血清 S100A11、AIF1 水平升高,两者与 CIN 分级及高危型 HPV 感染有关。高危型 HPV 感染阳性、血清 S100A11 升高、AIF1 升高是影响高级别 CIN 发生的独立危险因素。血清 S100A11、AIF1 联合对高级别 CIN 的发生具有较高的预测价值,为临床预测高级别 CIN 的发生风险提供参考。本研究的局限在于未能对 CIN 患者术后血清 S100A11、AIF1 表达变化进行随访观察,两者能否成为预测 CIN 患者术后复发及疾病进展的血清标志物,值得今后设计前瞻性大样本临床试验进一步研究。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

任洁,张莉;设计研究方案,收集资料,实施研究过程,论文撰写,论文修改;邱曼、王晶晶;统计分析数据,论文修改

参考文献

- [1] Bowden SJ, Douleraki T, Bouras E, et al. Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer; An umbrella review and follow-up Mendelian randomisation studies[J]. BMC Med, 2023, 21(1): 274-285. DOI: 10.1186/s12916-023-02965-w.
- [2] 陆妹英, 易驰喆, 张雪梅, 等. 高危型人乳头瘤病毒含量检测对宫颈上皮内瘤变筛查的意义[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(1): 9-11. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2022.01.003.
- [3] 王强珍. 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[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(2): 198-202. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.02.013.
- [4] 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(8): 8675-8685. DOI: 10.2147/OTT.S225248.
- [5] 王淑芳, 闫玉伟, 王秀艳, 等. 宫颈癌患者血清 TAGLN2 和 AIF1 表达及临床诊断价值[J]. 河北医药, 2023, 45(8): 1190-1193. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2023.08.015.
- [6] Liu X, Zhang D, Hu J, et al. Allograft inflammatory factor 1 is a potential diagnostic, immunological, and prognostic biomarker in pancreatic cancer[J]. Aging (Albany NY), 2023, 15(7): 2582-2609. DOI: 10.18632/aging.204631.
- [7] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.
- [8] 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. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.11.004.
- [9] Perkins RB, Wentzensen N, Guido RS, et al. Cervical cancer screening: A review[J]. JAMA, 2023, 330(6): 547-558. DOI: 10.1001/jama.2023.13174.
- [10] Ji X, Qin X, Huang X, et al. S100A11: A potential carcinogen and prognostic marker that correlates with the immunosuppressive microenvironment in pan-cancer[J]. J Cancer, 2023, 14(1): 88-98. DOI: 10.7150/jca.78011.
- [11] Maderka M, Dvorak V, Hambalek J, et al. Elevated serum concentrations of S100-A11 and AIF-1 in cervical dysplasia patients[J]. Ceska Gynecol, 2021, 86(1): 11-15. DOI: 10.48095/ccccg202111.
- [12] Ma G, Dai W, Zhang J, et al. ELK1-mediated upregulation of lncRNA LBX2-AS1 facilitates cell proliferation and invasion via regulating miR-491-5p/S100A11 axis in colorectal cancer[J]. Int J Mol Med, 2021, 48(1): 138-145. DOI: 10.3892/ijmm.2021.4971.
- [13] Lei HW, Gao Y, Shi JB, et al. KCNQ1 opposite strand/antisense transcript 1 promotes aggressive biological behaviors of cervical cancer cells via regulating microRNA-491-5p and pyruvate kinase M1/2[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2020, 34(5): 19-26. DOI: 10.23812/20-19-A.
- [14] Hu Y, Han Y, He M, et al. S100 proteins in head and neck squamous cell carcinoma (Review)[J]. Oncol Lett, 2023, 26(2): 362. DOI: 10.3892/ol.2023.13948.
- [15] Barzilova VD, Drury J, Rogers B, et al. Role of nucleolin in endometrial precancerous hyperplasia and carcinogenesis; Ex vivo and in silico study[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(11): 6228-6238. DOI: 10.3390/ijms23116228.
- [16] De Leon-Oliva D, Garcia-Montero C, Fraile-Martinez O, et al. AIF1: Function and connection with inflammatory diseases[J]. Biology (Basel), 2023, 12(5): 694-701. DOI: 10.3390/biology12050694.
- [17] Franco-Martínez L, Gelemanovic A, Horvatic A, et al. Changes in serum and salivary proteins in canine mammary tumors[J]. Animals (Basel), 2020, 10(4): 741. DOI: 10.3390/ani10040741.
- [18] Kawahara R, Fujii T, Kukimoto I, et al. Changes to the cervicovaginal microbiota and cervical cytokine profile following surgery for cervical intraepithelial neoplasia[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 2156-2163. DOI: 10.1038/s41598-020-80176-6.
- [19] Zong C, Meng Y, Ye F, et al. AIF1 + CSF1R + MSCs, induced by TNF-alpha, act to generate an inflammatory microenvironment and promote hepatocarcinogenesis[J]. Hepatology, 2023, 78(2): 434-451. DOI: 10.1002/hep.32738.
- [20] Cai H, Zhu XD, Ao JY, et al. Colony-stimulating factor-1-induced AIF1 expression in tumor-associated macrophages enhances the progression of hepatocellular carcinoma[J]. Oncoimmunology, 2017, 6(9): 1333-1343. DOI: 10.1080/2162402X.
- [21] Xu X, Wang D, Li N, et al. The novel tumor microenvironment-related prognostic gene AIF1 may influence immune infiltrates and is correlated with TIGIT in esophageal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29(5): 2930-2940. DOI: 10.1245/s10434-021-10928-9.
- [22] Wang L, Zhao X, Zheng H, et al. AIF-1, a potential biomarker of aggressive tumor behavior in patients with non-small cell lung cancer[J]. PLoS One, 2022, 17(12): 2792-2799. DOI: 10.1371/journal.pone.0279211.

(收稿日期: 2024-03-08)