

S100A7蛋白在宫颈鳞癌中的表达分析

傅宏¹, 崔竹梅^{2*}

¹青岛大学医学部, 山东 青岛

²青岛大学附属医院妇科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年2月11日; 录用日期: 2023年3月7日; 发布日期: 2023年3月14日

摘要

目的: 分析S100A7蛋白的表达量与宫颈鳞癌患者各个临床病理指标之间的关系, 探讨该蛋白在宫颈鳞癌中的表达与肿瘤分化、侵袭、转移之间的关系。方法: 选取2016年5月至2021年4月因宫颈鳞癌在青岛大学附属医院妇科行手术切除的标本49例, 采用免疫组化的方法, 对S100A7蛋白进行半定量分析, 收集整理宫颈鳞癌患者的临床病理信息, 运用统计学方法分析S100A7蛋白表达量与各临床病理参数之间的关系。结果: 宫颈鳞癌中, S100A7蛋白的表达量与肿瘤分化、淋巴结转移有关, 与发病年龄、肿瘤大小、FIGO分期、脉管转移无关。结论: S100A7蛋白与宫颈鳞癌分化、淋巴结转移有关, S100A7蛋白表达上调可能与宫颈鳞癌发生、进展、侵袭、转移有关。

关键词

S100A7蛋白, HPV, 宫颈鳞癌

Expression Analysis of S100A7 Protein in Cervical Squamous Cell Carcinoma

Hong Fu¹, Zhumei Cui^{2*}

¹Department of Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Gynecology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Feb. 11th, 2023; accepted: Mar. 7th, 2023; published: Mar. 14th, 2023

Abstract

Objective: To analyze the relationship between the expression of S100A7 protein and various

*通讯作者。

clinicopathological indicators in patients with cervical squamous carcinoma, and to explore the relationship between the expression of this protein in cervical squamous carcinoma and tumor differentiation, invasion and metastasis. **Methods:** Forty-nine specimens with surgical resection for cervical squamous carcinoma in the Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Qingdao University were selected from May 2016 to April 2021, and the S100A7 protein was analyzed semi-quantitatively by immunohistochemistry. The clinicopathological information of patients with cervical squamous carcinoma was collected and collated. The relationship between S100A7 protein expression and various clinicopathological parameters was analyzed by using statistical methods. **Results:** In squamous carcinoma of the cervix, the expression of S100A7 protein was associated with tumor differentiation and lymph node metastasis, but not with age at onset, tumor size, FIGO stage and vascular metastasis. **Conclusions:** S100A7 protein was associated with cervical squamous carcinoma differentiation and lymph node metastasis, and up-regulation of S100A7 protein expression may be related to cervical squamous carcinoma occurrence, progression, invasion and metastasis.

Keywords

S100A7 Protein, HPV, Cervical Squamous Carcinoma

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

宫颈癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 该疾病的发病率和死亡率都排在第四位[1]。不同于发达国家中的下降趋势, 在中国, 宫颈癌的发病率和死亡率仍在上升[2]。这种现象也使得我们对宫颈癌越来越重视, 并正在采取有针对性的措施来扭转这一趋势。S100A7 蛋白, 也称银屑病素, 由 Madsen 等人[3]首次在银屑病患者角质形成细胞中发现。值得关注的是, S100A7 蛋白在多种不同肿瘤组织中差异性表达, 被证实与肿瘤细胞的增殖、迁移、侵袭密切相关, 特别是参与了肿瘤的早期进展[4] [5], 在口腔鳞癌中, S100A7 可以作为该疾病发生和早期进展的阳性标记物[6]。研究 S100A7 蛋白在宫颈鳞癌组织中的表达情况, 再与各项临床指标相结合, 可以为宫颈鳞癌的诊断、治疗及预后提供指导和帮助。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

2016 年 5 月至 2021 年 4 月因宫颈鳞癌于青岛大学附属医院妇科行手术治疗的患者。

2.2. 实验方法及结果判定

通过免疫组化的方法对宫颈鳞癌组织切片进行染色, 在 200 倍镜下随机选取 5 个视野, 对病理切片中 S100A7 蛋白的表达情况进行半定量分析。根据细胞的染色强度进行评分, 无染色为 0 分, 淡黄色为 1 分, 棕黄色为 2 分, 深棕黄或深褐色为 3 分, 每个视野下所选区域的染色强度根据以下方式进行计算: 无染色区域所占百分比 \times 0 分 + 淡黄色区域所占百分比 \times 1 分 + 棕黄色区域所占百分比 \times 2 分 + 深棕黄或深褐色区域所占百分比 \times 3 分, 染色越深得分越高。分别计算每个组织切片中随机选择的 5 个视野的染色分值, 5 个视野染色分值的平均值即为该切片的染色分值。

3. 结果

3.1. S100A7 蛋白在宫颈鳞癌中的表达

见图 1。

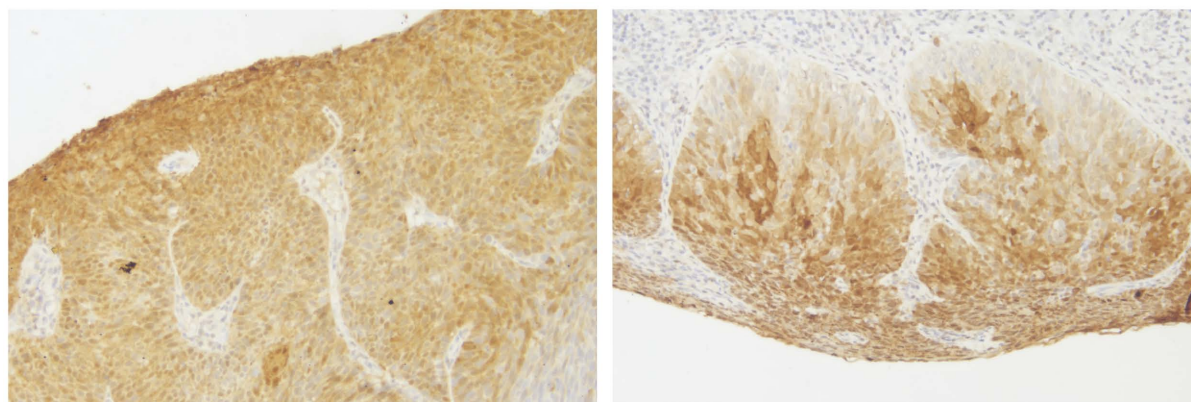


Figure 1. Expression of S100A7 protein in cervical squamous cell carcinoma

图 1. S100A7 蛋白在宫颈鳞癌中的表达

3.2. 宫颈鳞癌中 S100A7 蛋白的表达量与各临床病理参数之间的关系

S100A7 蛋白在分化程度不同的宫颈鳞癌组织中的表达具有差异性, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。S100A7 蛋白的表达量在高分化组(2.18 ± 0.21)、中分化组(1.62 ± 0.35)、低分化组(1.28 ± 0.38)依次降低, 且在高分化组、中分化组、低分化组的表达量两两比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

S100A7 蛋白的表达量在宫颈鳞癌有淋巴结转移组中(1.84 ± 0.40)高于宫颈鳞癌无淋巴结转移组(1.51 ± 0.40), 差异具有统计学意义($P = 0.040$)。

S100A7 蛋白的表达量在年龄 ≥ 45 岁组(1.57 ± 0.46)与年龄 < 45 岁组中基本一致, 差异不具有统计学意义($P = 0.988$)。

S100A7 蛋白的表达量在肿瘤 ≥ 4 cm 组(1.74 ± 0.35)高于肿瘤 < 4 cm 组(1.54 ± 0.42), 在宫颈鳞癌 FIGOII-III 期组(1.77 ± 0.44)高于宫颈鳞癌 FIGOI 期组(1.53 ± 0.40), 在有脉管转移组(1.55 ± 0.48)高于无脉管转移组(1.54 ± 0.33), 但是 S100A7 蛋白在这些组中的表达差异都不具有统计学意义(P 值分别为 0.236、0.109、0.893)。见表 1。

Table 1. Relationship between S100A7 and clinicopathological parameters in cervical squamous carcinoma

表 1. 宫颈鳞癌中 S100A7 蛋白的表达量与各临床病理参数之间的关系

	例数	S100A7 表达量	P 值
年龄			
<45 岁	25	1.57 ± 0.36	0.988
≥ 45 岁	28	1.57 ± 0.46	7
肿瘤大小			
<4 cm	46	1.54 ± 0.42	0.236
≥ 4 cm	7	1.74 ± 0.35	

Continued

分化程度			
高分化	3	2.18 ± 0.21^{bc}	<0.05
中分化	29	1.62 ± 0.35^{ac}	
低分化	14	1.28 ± 0.38^{ab}	
未知	7		
分期			
I 期	44	1.53 ± 0.40	0.109
II~III 期	9	1.77 ± 0.44	
淋巴结转移			
无	45	1.51 ± 0.40	0.040
有	8	1.84 ± 0.40	
脉管转移			
无	23	1.54 ± 0.33	0.893
有	22	1.55 ± 0.48	
未知	8		

^a与高分化组比较, $P < 0.05$; ^b与中分化组比较, $P < 0.05$; ^c与低分化组比较, $P < 0.05$ 。

4. 讨论

为了明确 S100A7 在宫颈鳞癌中的表达情况,我们将样本中 S100A7 蛋白的表达量与临床病理信息结合进行分析。研究发现, S100A7 蛋白在分化程度不同的宫颈鳞癌组织中的表达具有差异性,差异有统计学意义。S100A7 蛋白的表达量在高分化组、中分化组、低分化组依次降低,且表达量两两比较差异均具有统计学意义。对食管鳞状细胞癌的研究也表明, S100A7 蛋白高表达的食管鳞癌组织比 S100A7 蛋白低表达的食管鳞癌组织分化程度更高[7]。也有研究表明, S100A7 蛋白促进了肺腺癌向肺鳞状细胞癌的转分化[8]。因此,我们考虑 S100A7 是促进肿瘤分化的重要因子。本研究中, S100A7 蛋白的表达量在宫颈鳞癌有淋巴结转移组中高于宫颈鳞癌无淋巴结转移组,差异具有统计学意义。既往的研究表明,对于肿瘤的侵袭、转移过程, S100A7 蛋白的作用在不同肿瘤组织中是不同的,例证如下。一方面, Alowami 等人的研究表明, S100A7 蛋白的表达量在皮肤原位癌中高于浸润性癌组织[9]; Leygue 等人的研究表明, S100A7 蛋白的表达量在乳腺癌的原发灶组织高于转移灶组织[10],基于 S100A7 蛋白的表达量在肿瘤的转移过程中下调,考虑 S100A7 蛋白可能与抑制肿瘤的侵袭及转移有关。另一方面,在对肺鳞癌组织及食管鳞癌组织的研究中发现, S100A7 蛋白的表达量在原发灶组织中低于转移灶组织[11] [12];在宫颈鳞癌组织中, S100A7 蛋白可以增强细胞间充质性质,诱导上皮-间充质转化,促进宫颈鳞癌细胞的迁移、侵袭和转移[13]。因此,考虑 S100A7 蛋白有促进肿瘤细胞转移和侵袭的作用。通过上述研究发现,在不同的肿瘤组织中, S100A7 蛋白有着不同的作用,它可以促进肿瘤细胞增殖、侵袭、转移或抑制肿瘤增殖、侵袭、转移。本研究中, S100A7 蛋白的表达量在有淋巴结转移的宫颈鳞癌组织中更高,因此认为,与食管鳞癌、卵巢癌等疾病相似,在宫颈鳞癌组织中, S100A7 蛋白对肿瘤的增殖和侵袭发挥了促进作用。本研究发现, S100A7 蛋白的表达量与患者年龄之间无明显相关关系,考虑 S100A7 蛋白的表达量与年龄无关,

这与目前该蛋白在多种肿瘤中的研究结果一致。此外, 本研究中 S100A7 蛋白的表达量在肿瘤 ≥ 4 cm 组高于肿瘤 < 4 cm 组, 在宫颈鳞癌 FIGOII-III 期组高于宫颈鳞癌 FIGOI 期组, 在有脉管转移组高于无脉管转移组, 但是 S100A7 蛋白在这些组中的表达差异都不具有统计学意义, 即 S100A7 蛋白的表达量与这三个指标都无明显的相关性。但是, S100A7 蛋白已经在口腔鳞状细胞癌[6][14]、食管鳞状细胞癌[7][11]、肺鳞癌[12][15]等多种肿瘤组织中被证明与肿瘤细胞的迁移、侵袭、转移等过程有关, 在本实验中, S100A7 蛋白与淋巴结转移也有一定的相关性, 由于 S100A7 蛋白在肿瘤组织中的作用复杂多样, 其具体的分子机制还需要其他研究来进一步明确, 因此, 我们不能排除多种因素相互影响导致实验结果出现偏差的可能性, 不能最终判定在宫颈鳞癌中 S100A7 蛋白的表达与肿瘤大小、肿瘤分期、脉管转移之间绝对不存在相关性, 其相互关系尚待确定。

5. 结论

S100A7 蛋白与宫颈鳞癌分化、淋巴结转移有关, S100A7 蛋白表达上调可能与宫颈鳞癌发生、进展、侵袭、转移有关。

参考文献

- [1] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., *et al.* (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [2] Li, L., Jiang, M., Li, T., *et al.* (2022) Absolute Risk and Attributable Fraction of Type-Specific Human Papillomavirus in Cervical Cancer and Precancerous Lesions—A Population-Based Study of 6286 Women in Rural Areas of China. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, 6483. <https://doi.org/10.3390/jcm11216483>
- [3] Madsen, P., Rasmussen, H.H., Leffers, H., *et al.* (1991) Molecular Cloning, Occurrence, and Expression of a Novel Partially Secreted Protein “Psoriasin” That Is Highly Up-Regulated in Psoriatic Skin. *Journal of Investigative Dermatology*, **97**, 701-712. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12484041>
- [4] Chen, H., Xu, C., Jin, Q. and Liu, Z. (2014) S100 Protein Family in Human Cancer. *American Journal of Cancer Research*, **4**, 89-115.
- [5] Emberley, E.D., Murphy, L.C. and Watson, P.H. (2004) S100A7 and the Progression of Breast Cancer. *Breast Cancer Research*, **6**, 153-159. <https://doi.org/10.1186/bcr816>
- [6] Kesting, M.R., Sudhoff, H., Hasler, R.J., *et al.* (2009) Psoriasin (S100A7) Up-Regulation in Oral Squamous Cell Carcinoma and Its Relation to Clinicopathologic Features. *Oral Oncology*, **45**, 731-736. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.11.012>
- [7] Lu, Z., Zheng, S., Liu, C., *et al.* (2021) S100A7 as a Potential Diagnostic and Prognostic Biomarker of Esophageal Squamous Cell Carcinoma Promotes M2 Macrophage Infiltration and Angiogenesis. *Clinical and Translational Medicine*, **11**, e459. <https://doi.org/10.1002/ctm2.459>
- [8] Wang, R., Li, Y., Hu, E., *et al.* (2017) S100A7 Promotes Lung Adenocarcinoma to Squamous Carcinoma Transdifferentiation, and Its Expression Is Differentially Regulated by the Hippo-YAP Pathway in Lung Cancer Cells. *Oncotarget*, **8**, 24804-24814. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15063>
- [9] Alowami, S., Qing, G., Emberley, E., *et al.* (2003) Psoriasin (S100A7) Expression Is Altered during Skin Tumorigenesis. *BMC Dermatology*, **3**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1186/1471-5945-3-1>
- [10] Leygue, E., Snell, L., Hiller, T., *et al.* (1996) Differential Expression of Psoriasin Messenger RNA between *in Situ* and Invasive Human Breast Carcinoma. *Cancer Research*, **56**, 4606-4609.
- [11] Qu, Y., Liu, H. and Li, S. (2014) Effects of S100A7 on the Proliferation and Invasiveness of Esophageal Squamous Cell Carcinoma EC9706 Cells and Possible Mechanisms. *Chinese Medical Journal*, **94**, 144-147.
- [12] Zhang, H., Wang, Y., Chen, Y., *et al.* (2007) Identification and Validation of S100A7 Associated with Lung Squamous Cell Carcinoma Metastasis to Brain. *Lung Cancer*, **57**, 37-45. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2007.02.020>
- [13] Tian, T., Li, X., Hua, Z., *et al.* (2017) S100A7 Promotes the Migration, Invasion and Metastasis of Human Cervical Cancer Cells through Epithelial-Mesenchymal Transition. *Oncotarget*, **8**, 24964-24977. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15329>
- [14] Dey, K.K., Sarkar, S., Pal, I., *et al.* (2015) Mechanistic Attributes of S100A7 (Psoriasin) in Resistance of Anoikis Re-

sulting Tumor Progression in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity. *Cancer Cell International*, **15**, 74. <https://doi.org/10.1186/s12935-015-0226-9>

- [15] Liu, G., Wu, Q., Liu, G., *et al.* (2015) Psoriasin (S100A7) Is a Novel Biomarker for Lung Squamous Cell Carcinoma in Humans. *Cancer Cell International*, **15**, 18. <https://doi.org/10.1186/s12935-014-0154-0>