

• 论 著 •

早期宫颈癌中 RPS27A 与 PDIA3 蛋白表达的预后意义*

李 丽¹, 陈 蕾²

1. 江阴市妇幼保健院妇产科, 江苏江阴 214431; 2. 江阴市第三人民医院肿瘤科, 江苏江阴 214442

摘 要:**目的** 探讨核糖体蛋白 S27A(RPS27A)与蛋白二硫异构酶 A3(PDIA3)在早期(ⅠB~ⅡA 期)宫颈癌中的表达及其临床意义。**方法** 收集于江阴市妇幼保健院接受手术治疗的早期宫颈癌患者的组织标本 126 例,对 RPS27A 与 PDIA3 表达进行免疫组织化学染色检测,分析二者表达与宫颈癌患者临床病理特征的关系。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线评估 RPS27A、PDIA3 表达的预后意义。采用单、多变量 Cox 分析确定影响宫颈癌患者总生存期(OS)的独立预测因子。**结果** RPS27A 与 PDIA3 在宫颈癌组织中的阳性表达率分别为 47.6%(60/126)和 51.6%(65/126)。与 RPS27A 低表达者比较,RPS27A 高表达者血清鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)>1.5 μg/L、盆腔淋巴结转移、淋巴血管间隙侵犯占比升高($P<0.05$);与 PDIA3 低表达者比较,PDIA3 高表达者血清 SCC>1.5 μg/L、盆腔淋巴结转移占比升高($P<0.05$)。Kaplan-Meier 生存曲线结果显示,RPS27A 高、低表达者 5 年 OS 率分别为 67.1%和 87.6%,差异有统计学意义($\chi^2=6.572, P=0.010$),PDIA3 高、低表达者 5 年 OS 率分别为 68.8%和 87.5%,差异有统计学意义($\chi^2=8.270, P=0.004$)。单、多变量 Cox 分析证实 RPS27A 高表达($HR=2.703, 95\%CI\ 1.054\sim6.929, P=0.038$)与 PDIA3 高表达($HR=4.225, 95\%CI\ 1.504\sim11.868, P=0.006$)是宫颈癌患者的独立预后因子。**结论** RPS27A 与 PDIA3 在宫颈癌中的高表达具有重要临床意义,可作为临床评估宫颈癌患者预后的标志物。

关键词:宫颈癌; 核糖体蛋白 S27A; 蛋白二硫异构酶 A3; 免疫组织化学染色; 预后
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.06.004 **中图法分类号:**R737.33
文章编号:1673-4130(2025)06-0658-06 **文献标志码:**A

Prognostic significance of RPS27A and PDIA3 protein expression in early-stage cervical cancer*

LI Li¹, CHEN Lei²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Jiangyin Maternal and Child Health Hospital, Jiangyin, Jiangsu 214431, China; 2. Department of Oncology, the Third People's Hospital of Jiangyin, Jiangyin, Jiangsu 214442, China

Abstract:**Objective** To investigate the expression and clinical significance of ribosomal protein S27A (RPS27A) and protein disulfide isomerase A3 (PDIA3) in early-stage (stage ⅠB—ⅡA) cervical cancer.**Methods** The tissue samples of 126 patients with early-stage cervical cancer who underwent surgical treatment in Jiangyin Maternal and Child Health Hospital were collected. The expressions of RPS27A and PDIA3 were detected by immunohistochemical staining, and the relationship between the expression of RPS27A and PDIA3 and the clinicopathological characteristics of cervical cancer patients was analyzed. Kaplan-Meier survival curve was drawn to evaluate the prognostic significance of RPS27A and PDIA3 expression. Univariate and multivariate Cox regression analysis were used to determine the independent predictors of overall survival (OS) of cervical cancer patients.**Results** The positive expression rates of RPS27A and PDIA3 were 47.6% (60/126) and 51.6% (65/126), respectively. Compared with patients with RPS27A low expression, patients with RPS27A high expression had higher proportions of serum squamous cell carcinoma antigen (SCC) >1.5 μg/L, pelvic lymph node metastasis and lymphovascular space invasion ($P<0.05$). Compared with patients with PDIA3 low expression, patients with PDIA3 high expression had higher proportions of serum SCC>1.5 μg/L and pelvic lymph node metastasis ($P<0.05$). Kaplan-Meier survival curve showed that the 5-year OS rates of patients with high and low expression of RPS27A were 67.1% and 87.6%, respectively, and the difference was statistically significant ($\chi^2=6.572, P=0.010$). The 5-year OS rates of patients with high and low PDIA3 expression were 68.8% and 87.5%, respectively, and the difference was statistically significant high expression ($\chi^2=8.270, P=0.004$). Univariate and multivariate Cox analysis confirmed that RPS27A

* 基金项目:2018 年度江苏省妇幼健康科研项目(F201844)。
作者简介:李丽,女,副主任医师,主要从事妇科肿瘤疾病相关研究。

high expression ($HR=2.703, 95\%CI\ 1.054-6.929, P=0.038$) and PDIA3 high expression ($HR=4.225, 95\%CI\ 1.504-11.868, P=0.006$) were independent predictors of cervical cancer. **Conclusion** The high expressions of RPS27A and PDIA3 in cervical cancer have important clinical significance, and can be used as clinical markers to evaluate the prognosis of cervical cancer patients.

Key words: cervical cancer; ribosomal protein S27A; protein disulfide isomerase A3; immunohistochemical staining; prognosis

宫颈癌是全球女性癌症死亡率与发病率第四大常见原因,相关研究表明,全球每年新增宫颈癌病例约 57.0 万例,死亡病例约 31.1 万例^[1-2]。随着人乳头瘤病毒(HPV)疫苗接种和宫颈早期筛查的普及与实施,宫颈癌发病率已有所下降,但患者总体预后仍不理想^[3-4]。早期宫颈癌(I B~II A 期)通常采取手术和以顺铂为基础的辅助放、化疗,但仍有部分患者因肿瘤复发、转移而死亡^[5-7]。因此,准确预测疾病发展和评估患者预后对宫颈癌临床管理具有重要意义。

核糖体蛋白 S27A(RPS27A)是一种泛素延伸蛋白,研究发现它作为核糖体 40S 亚基的组成部分,参与泛素羧基末端的编码,在多种病理生理过程中发挥重要作用^[8]。已经证实 RPS27A 是 p53 的直接转录靶点,参与肺癌、结直肠癌等人类恶性肿瘤的发生发展^[9-11]。生物信息学分析数据表明,RPS27A 在胆管癌、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、胶质瘤等组织中表达明显上调^[8],提示其在肿瘤发生与转移中的重要性。蛋白二硫异构酶 A3(PDIA3)是一种具有广泛功能的硫醇氧化还原酶,因其主要定位于内质网(ER)充当伴侣蛋白,也被称为 ERP57 或 ER60^[12-13]。在正常情况下,PDIA3 与钙网蛋白形成复合物,在内质网应激相关凋亡、蛋白质修饰与错误折叠中发挥重要作用。最近,PDIA3 与人类癌症的关系亦引起了研究人员们的广泛关注^[14-15]。有研究表明,PDIA3 在近 70% 的恶性肿瘤中表达上调,通过影响抗原呈递与主要组织相容性复合物肽载复合物的稳定性,促使肿瘤细胞逃离免疫监视^[16-17]。迄今为止,RPS27A 与 PDIA3 在宫颈癌中的表达及生物学功能仍不清楚。尽管有研究者通过生物信息学揭示了两种蛋白在宫颈癌组织中的异常表达^[17],但仍缺乏实验研究的支持。本研究通过免疫组织化学(IHC)染色评估了 RPS27A 与 PDIA3 在宫颈癌中的表达情况,进一步探讨二者与肿瘤生物学特征及患者预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究使用的组织标本取自 2016 年 1 月至 2018 年 8 月于江阴市妇幼保健院接受根治性手术切除的 126 例早期(I B~II A 期)宫颈癌患者。纳入标准:(1)经组织病理学诊断证实为宫颈癌,组织学类型为鳞状细胞癌或腺癌;(2)术前未接受新辅助放、化疗;(3)临床病理资料及随访信息完整,可用于生存分析。排除标准:(1)严重的免疫系统病变患者;(2)严重心、肝、肾等器官疾病患者;(3)临床资料缺失或失访者。

通过查阅电子病历回顾性收集患者的临床资料,研究对象平均年龄(47.3 ± 9.6)岁,其中鳞状细胞癌是最常见的病理组织学类型(81.0%, 102/126),51.6%(65/126)的宫颈癌患者可见血清鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)水平升高。根据国际妇产科联盟(FIGO)分期^[18],126 例患者中 84.9% 的患者为 I B 期,15.1% 为 II A 期。研究方案与临床标本的使用经江阴市妇幼保健院医学审查和伦理委员会批准,标本收集已取得所有患者的书面知情同意。

1.2 方法

1.2.1 HPV 与血清 SCC 检测 血清 SCC 水平采用雅培 Abbot i2000 全自动微粒子化学发光分析仪及原装试剂盒进行检测,HPV 基因分型检测采用 Gene Amp PCR System 9700 检测仪和 Digene HPV Test 试剂盒完成,其原理是二代杂交捕获法,该技术可检测 18 种(HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68、53、73、82、83 型)高风险致癌分型。

1.2.2 IHC 染色 将所有组织标本固定在 10% 福尔马林溶液中,经石蜡包埋后,制备成 5 μm 厚的组织切片。本研究采用 IHC 染色检测 RPS27A 与 PDIA3 在宫颈癌组织中的表达与分布。具体方法及步骤如下。(1)将组织切片在二甲苯中脱蜡,并通过浓度连续递减的无水乙醇再水化;(2)使用 pH=6.0 的枸橼酸盐缓冲液加热煮沸 20 min,进行抗原回收与修复;(3)向组织切片中加入 3% H_2O_2 溶液 50 μL ,充分抑制内源性过氧化物酶活性;(4)分别加入 1:150 稀释的 RPS27A(兔多克隆抗体,产品编号:ab227011,Abcam 公司,英国)与 PDIA3(鼠多克隆抗体,产品编号:ab13506,Abcam 公司,英国)一级抗体,4 $^{\circ}C$ 下孵育过夜,使用磷酸盐缓冲液(PBS)作为阴性对照;(5)次日,加入 1:1 000 稀释的辣根过氧化物酶标记的山羊抗小鼠/兔二级 IgG 抗体(产品编号:a21020, AmyJet Scientific 公司,中国武汉),在室温下继续孵育 1 h;(6)PBS 冲洗切片,滴加 DAB 溶液,在光学显微镜下观察显色反应;(7)苏木素对组织切片进行复染,随后置于浓度连续递增的无水乙醇中脱水,二甲苯溶液使组织透明,中性树胶封片。

1.2.3 IHC 染色结果判读 IHC 染色结果由两位研究者在双盲条件下进行独立评估。染色强度分为 4 个等级:0 代表阴性染色,1+代表弱染色(浅黄色),2+代表中等染色(棕黄色),3+表示强染色(棕色)。随后,在高倍($\times 400$)显微镜下随机选择 5 个不同视野,计算特定染色强度下阳性染色细胞计数。

RPS27A 与 PDIA3 的表达状态通过 H 评分进行定量评估,计算公式如下:H 评分=(弱染色的细胞百分比%×1)+(中等染色的细胞百分比%×2)+(强染色的细胞百分比%×3)。得分越高表明 RPS27A、PDIA3 阳性表达程度越强,最大 H 评分值为 300(所有肿瘤细胞呈强染色),最小值为 0(没有任何肿瘤细胞染色)。如果超过 50%的肿瘤细胞染色强度在 2+或 2+以上,则定义为高表达,H 评分≥100 分^[19]。

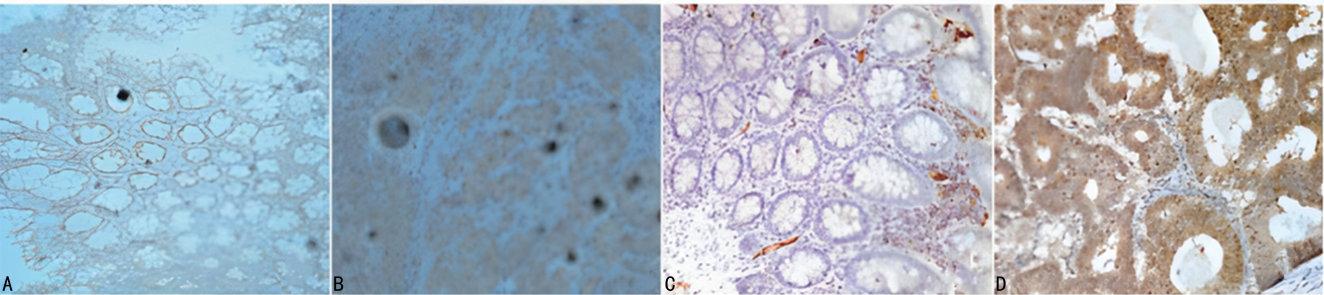
1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析,计数资料以例数和百分率表示,采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验分析 RPS27A、PDIA3 表达与宫颈癌临床病理特征的关系,Kaplan-Meier 生存曲线和 Log-rank 检验用于评估二者的预后意义。生存分析的主要观察结局为总生存期(OS),即患者自接受手术治疗开始至因任何原因死亡的时间节点。使用 Cox 比例风险回归模型进行单、多变量生存分析,以确定影响宫颈癌患者 OS 的独立预测因素。单变量 Cox 分析中差异有统计学意义的因素($P<0.05$)被纳

入多变量 Cox 分析,各变量与宫颈癌死亡风险的关系以风险比(HR)和 95%置信区间(CI)表示。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 RPS27A、PDIA3 在宫颈癌标本中的表达 RPS27A 与 PDIA3 在宫颈癌组织中的高、低表达的代表性 IHC 染色如图 1 所示。结果显示,RPS27A 蛋白主要在肿瘤细胞的胞核与胞膜中呈阳性表达,而 PDIA3 蛋白则在细胞质中呈明显阳性表达,偶见胞核与胞膜中呈阳性表达。根据对 126 例宫颈癌组织的 IHC 染色分析,RPS27A 与 PDIA3 蛋白阳性表达率分别为 47.6%(60/126)和 51.6%(65/126)。

2.2 RPS27A、PDIA3 表达与宫颈癌临床病理特征的关系 结果显示,与 RPS27A 低表达者比较,RPS27A 高表达者血清 SCC>1.5 $\mu\text{g/L}$ 、盆腔淋巴结转移、淋巴血管间隙侵犯占比升高($P<0.05$);与 PDIA3 低表达者比较,PDIA3 高表达者血清 SCC>1.5 $\mu\text{g/L}$ 、盆腔淋巴结转移占比升高($P<0.05$)。见表 1。



注:A 为 RPS27A 阴性表达;B 为 RPS27A 阳性表达;C 为 PDIA3 阴性表达;D 为 PDIA3 阳性表达。

图 1 IHC 染色展示 RPS27A 与 PDIA3 在宫颈癌组织中的表达状态(×400)

表 1 RPS27A、PDIA3 表达与宫颈癌临床病理特征的关系[n(%)]

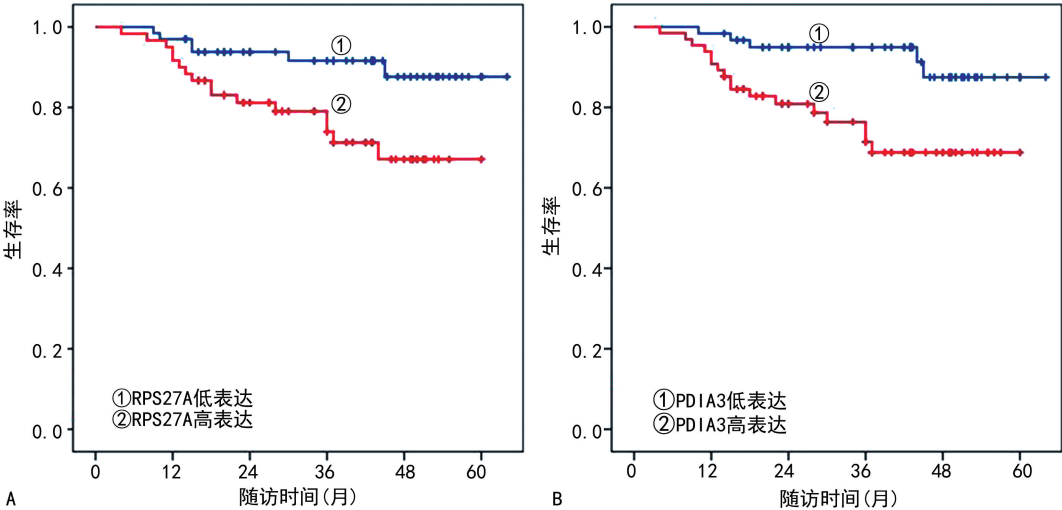
临床病理特征	RPS27A				PDIA3			
	低表达(n=66)	高表达(n=60)	χ^2	P	低表达(n=61)	高表达(n=65)	χ^2	P
年龄(岁)			0.296	0.587			0.517	0.472
≤45	34(51.5)	28(46.7)			28(45.9)	34(52.3)		
>45	32(48.5)	32(53.3)			33(54.1)	31(47.7)		
HPV 感染			0.229	0.632			1.074	0.300
无	10(15.2)	11(18.3)			8(13.1)	13(20.0)		
有	56(84.8)	49(81.7)			53(86.9)	52(80.0)		
SCC($\mu\text{g/L}$)			4.660	0.031			5.324	0.021
≤1.5	38(57.6)	23(38.3)			36(59.0)	25(38.5)		
>1.5	28(42.4)	37(61.7)			25(41.0)	40(61.5)		
组织学类型			1.533	0.216			0.030	0.863
鳞状细胞癌	53(89.4)	49(81.7)			49(80.3)	53(81.5)		
腺癌	13(10.6)	11(18.3)			12(19.7)	12(18.5)		
组织学分化			1.451	0.484			2.294	0.318
高分化	10(15.2)	11(18.3)			7(11.5)	14(21.5)		
中分化	40(60.6)	30(50.0)			36(59.0)	34(52.3)		
低分化	16(24.2)	19(31.7)			18(29.5)	17(26.3)		

续表 1 RPS27A、PDIA3 表达与宫颈癌临床病理特征的关系[n(%)]

临床病理特征	RPS27A				PDIA3			
	低表达(n=66)	高表达(n=60)	χ^2	P	低表达(n=61)	高表达(n=65)	χ^2	P
肿瘤最大径(cm)			0.065	0.798			0.024	0.877
≤4	55(83.3)	51(85.0)			51(83.6)	55(84.6)		
>4	11(16.7)	9(15.0)			10(16.4)	10(15.4)		
宫旁浸润			0.014	0.905			0.574	0.371
否	63(95.5)	57(95.0)			59(96.7)	61(93.8)		
是	3(4.5)	3(5.0)			2(3.3)	4(6.2)		
盆腔淋巴结转移			5.096	0.024			5.768	0.016
无	61(92.4)	47(78.3)			57(93.4)	51(78.5)		
有	5(7.6)	13(21.7)			4(6.6)	14(21.5)		
FIGO 分期			0.001	0.981			0.010	0.921
I B 期	56(84.8)	51(85.0)			52(85.2)	55(84.6)		
II A 期	10(15.2)	9(15.0)			9(14.8)	10(15.4)		
淋巴血管间隙侵犯			5.194	0.023			0.243	0.622
否	58(87.9)	43(71.7)			50(82.0)	51(78.5)		
是	8(12.1)	17(28.3)			11(18.0)	14(21.5)		
辅助治疗			0.082	0.775			1.210	0.273
否	52(78.8)	46(76.7)			50(82.0)	48(73.8)		
是	14(21.2)	14(23.3)			11(18.0)	17(26.2)		

2.3 RPS27A、PDIA3 表达与宫颈癌患者预后的关系 绘制 Kaplan-Meier 生存曲线分析 RPS27A、PDIA3 表达与宫颈癌患者 OS 的关系。研究队列中位随访时间为 40 个月,无失访病例,观察期内共有 22 例(17.5%)患者死亡,患者 3、5 年总体 OS 率分别为 83.1%和 77.8%。生存分析展示,RPS27A 高、低表达者 5 年 OS 率分别为 67.1%和 87.6%,差异有统计学意义($\chi^2=6.572,P=0.010$),见图 2A。PDIA3 表达与宫颈癌患者预后展示了类似的生存趋势,高表达者生存率低于低表达者,5 年 OS 率分别为 68.8%和

87.5%($\chi^2=8.270,P=0.004$),见图 2B。
2.4 单、多变量 Cox 分析确定宫颈癌患者的独立预后因素 Cox 分析显示,FIGO 分期($HR=3.859,95\%CI\ 1.302\sim11.443,P=0.015$)、淋巴血管间隙侵犯($HR=5.825,95\%CI\ 2.462\sim13.781,P<0.001$)、RPS27A 高表达($HR=2.703,95\%CI\ 1.054\sim6.929,P=0.038$)与 PDIA3 高表达($HR=4.225,95\%CI\ 1.504\sim11.868,P=0.006$)是宫颈癌患者预后不良的独立预测因子,见表 2。



注:A、B 分别为 RPS27A、PDIA3 表达与宫颈癌患者预后关系的 Kaplan-Meier 生存曲线。

图 2 RPS27A、PDIA3 表达与宫颈癌患者预后关系的 Kaplan-Meier 生存曲线

表 2 宫颈癌患者预后因素的单、多变量 Cox 分析

变量	单变量分析		多变量分析	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
年龄(>45 岁 vs. ≤45 岁)	1.264(0.545~2.930)	0.586	—	—
HPV 感染(有 vs. 无)	1.261(0.373~4.267)	0.709	—	—
SCC(>1.5 μg/L vs. ≤1.5 μg/L)	2.881(1.056~7.855)	0.039	1.216(0.361~4.097)	0.752
组织学类型(腺癌 vs. 鳞状细胞癌)	1.100(0.405~2.987)	0.852	—	—
组织学分化(低分化 vs. 中、高分化)	1.452(0.535~3.938)	0.464	—	—
肿瘤最大径(>4 cm vs. ≤4 cm)	3.841(1.646~8.962)	0.002	1.897(0.613~5.875)	0.267
宫旁浸润(是 vs. 否)	4.872(1.437~16.513)	0.011	2.828(0.610~13.117)	0.184
盆腔淋巴结转移(有 vs. 无)	5.865(2.470~13.928)	<0.001	1.306(0.407~4.188)	0.653
FIGO 分期(ⅡA vs. ⅠB 期)	4.270(1.445~12.622)	0.009	3.859(1.302~11.443)	0.015
淋巴血管间隙侵犯(是 vs. 否)	5.294(2.281~12.284)	<0.001	5.825(2.462~13.781)	<0.001
辅助治疗(是 vs. 否)	1.088(0.368~3.217)	0.879	—	—
RPS27A 表达(高表达 vs. 低表达)	3.187(1.246~8.150)	0.016	2.703(1.054~6.929)	0.038
PDIA3 表达(高表达 vs. 低表达)	3.890(1.431~10.572)	0.008	4.225(1.504~11.868)	0.006

注:—为此项无数据。

3 讨 论

寻找新的预后标志物与潜在靶点对宫颈癌患者的临床管理与治疗决策具有重要临床意义。本研究通过 IHC 分析探讨了两种蛋白 RPS27A 与 PDIA3 在宫颈癌标本中的表达及其预后意义。结果表明,二者在宫颈癌中的高表达均与血清 SCC 水平升高、盆腔淋巴结转移有关,而 RPS27A 高表达还与淋巴血管间隙侵犯有关。生存分析结果发现,在 RPS27A、PDIA3 高表达患者中 OS 更短,二者是宫颈癌患者的独立预后因素。这些发现表明 RPS27A 与 PDIA3 表达或许可作为宫颈癌患者有价值的预后标志物。

作为一种核糖体蛋白,RPS27A 主要参与了核糖体生物合成和翻译后修饰过程。核糖体生物合成过程被破坏,可以导致细胞周期停滞或凋亡,促进肿瘤的发生^[20-21]。在之前的研究中,RPS27A 被报道在心脏病、肝癌和结直肠癌等疾病中呈明显高表达^[22-24]。LI 等^[9]研究发现,敲除 RPS27A 在肺癌细胞 A549 中的表达,可以明显诱导细胞周期阻滞与细胞凋亡,抑制肿瘤的体外增殖能力。核糖体蛋白 L11(RPL11)-鼠双微基因 2(MDM2)-p53 轴是 RPS27A 发挥致癌作用的主要机制,RPS27A 通过与 RPL11 直接结合,抑制 MDM2 的 E3 泛素化连接酶活性,从而激活 p53 基因^[11,25-26]。研究表明,敲除 RPS27A 正是通过 RPL11-MDM2-p53 途径,以 p53 依赖的方式抑制肺癌细胞的增殖^[9]。最近,WANG 等^[27]通过联合癌症基因组图谱(TCGA)与基因表达综合数据库进行生物信息学分析,筛选出 RPS27A 作为宫颈癌患者预后相关的关键基因。本研究发现 RPS27A 高表达与宫颈癌患者盆腔淋巴结转移、淋巴血管间隙侵犯等生物学侵袭性有关,推测其可能参与了肿瘤的进展与转移过程。生存分析进一步证实了之前的假设,支持 RPS27A 高表达是宫颈癌预后不良的独立预测因子。

PDIA3 同样可以调节肿瘤细胞的生物学行为,影响多种人类癌症的发生发展^[13,28]。ZHANG 等^[16]分析了 PDIA3 在 33 种泛癌中的表达,发现其在 19 种肿瘤

组织类型中呈明显高表达。TAKATA 等^[29]通过 IHC 染色分析发现 PDIA3 在 65%的肝癌组织中呈阳性表达,其表达与 Ki-67 增殖指数呈正相关,可作为肝癌患者的独立预后标志物。一项基于 TCGA 与 Genotype-Tissue 表达数据库的分析表明,PDIA3 在宫颈癌组织中的 mRNA 表达明显高于癌旁组织,PDIA3 高表达提示患者预后不佳^[30]。与这一结果一致,本研究通过 IHC 染色亦证实 PDIA3 高表达患者的 OS 率低于低表达者。因此,PDIA3 或许可作为评估宫颈癌预后的关键分子,为个体化治疗提供新的靶点。有研究表明 PDIA3 在维持抗肿瘤免疫反应中发挥至关重要的作用,可能通过抑制机体对肿瘤的免疫应答,促进肿瘤的进展与转移^[16,31]。ZHANG 等^[30]报道 PDIA3 表达与单核细胞、M2 巨噬细胞、调节性 T 细胞等免疫细胞浸润水平呈负相关,提示 PDIA3 可能参与了 T 细胞的诱导耐受与免疫抑制。这些免疫细胞的改变已被证实与宫颈癌的进展转移有关,可能是导致患者预后不良的原因。然而,受限于研究设计和样本量的大小,RPS27A 与 PDIA3 蛋白在早期宫颈癌患者中的预后价值仍需要在更大的样本人群中进一步验证。但目前的发现为未来继续开展体外试验,探索 RPS27A 与 PDIA3 蛋白的生物学作用及潜在的分子机制提供了可能。

综上所述,RPS27A 与 PDIA3 在宫颈癌中的高表达具有重要的临床意义,或许有助于识别预后不良个体。这些发现为进一步探索二者在宫颈癌发生发展中的生物学作用提供了研究基础。

参考文献

[1] 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.
[2] FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, et al. Cancer statistics for the year 2020: an overview[J]. Int

J Cancer, 2021, 5; 33818764

[3] ARBYN M, WEIDERPASS E, BRUNI L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis[J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(2): e191-e203.

[4] 黄鹏, 杨进锁. 单核细胞与淋巴细胞比值对老年局部晚期宫颈癌患者的预后评估价值[J]. 国际老年医学杂志, 2023, 44(4): 454-458.

[5] YAGI A, UEDA Y, KAKUDA M, et al. Epidemiologic and clinical analysis of cervical cancer using data from the population-based osaka cancer registry[J]. Cancer Res, 2019, 79(6): 1252-1259.

[6] KOH W J, ABU-RUSTUM N R, BEAN S, et al. Cervical cancer, version 3. 2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(1): 64-84.

[7] 侯颖, 徐福强, 李艳梅, 等. CK10、p16 蛋白在早期宫颈瘤组织中的表达及其与预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(11): 2003-2007.

[8] LUO J, ZHAO H, CHEN L, et al. Multifaceted functions of RPS27a: an unconventional ribosomal protein[J]. J Cell Physiol, 2023, 238(3): 485-497.

[9] LI H, ZHANG H, HUANG G, et al. Loss of RPS27a expression regulates the cell cycle, apoptosis, and proliferation via the RPL11-MDM2-p53 pathway in lung adenocarcinoma cells [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2022, 41(1): 33.

[10] MU Q, LUO G, WEI J, et al. Apolipoprotein M promotes growth and inhibits apoptosis of colorectal cancer cells through upregulation of ribosomal protein S27a[J]. EXCLI J, 2021, 20(21): 145-159.

[11] CHEN L, WANG H. Nicotine promotes human papilloma-virus (HPV)-immortalized cervical epithelial cells (H8) proliferation by activating RPS27a-Mdm2-P53 pathway in vitro [J]. Toxicol Sci, 2019, 167(2): 408-418.

[12] MAHMOOD F, XU R, AWAN M, et al. PDIA3: structure, functions and its potential role in viral infections [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 143(11): 112110.

[13] CHICHIARELLI S, ALTIERI F, PAGLIA G, et al. ERp57/ PDIA3: new insight[J]. Cell Mol Biol Lett, 2022, 27(1): 12.

[14] YIN H Y, GAO J J, CHEN X, et al. A gallium(III) complex that engages protein disulfide isomerase A3 (PDIA3) as an anticancer target[J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2020, 59(45): 20147-20153.

[15] CHIAVARI M, CIOTTI G, CANONICO F, et al. PDIA3 expression in glioblastoma modulates macrophage/microglia pro-tumor activation[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21): 8214.

[16] ZHANG J, WANG K, HAINISAYIMU T, et al. Pan-cancer analysis of PDIA3: identifying it as a potential biomarker for tumor prognosis and immunotherapy[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 22(8): 9614819.

[17] ZHANG H, ZHOU Y, CHENG Q, et al. PDIA3 correlates with clinical malignant features and immune signature in human gliomas[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(15): 15392-15413.

[18] FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2014, 125(2): 97-98.

[19] YAZAKI S, KOJIMA Y, YOSHIDA H, et al. High expression of folate receptor alpha is associated with poor prognosis in patients with cervical cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2022, 33(6): e82.

[20] TURI Z, LACEY M, MISTRIK M, et al. Impaired ribosome biogenesis: mechanisms and relevance to cancer and aging[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(8): 2512-2540.

[21] PENZO M, MONTANARO L, TRERÉ D, et al. The Ribosome biogenesis-cancer connection [J]. Cells, 2019, 8(1): 55.

[22] 柴晏, 赵玉青, 郭旭男, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者心外膜脂肪组织的生物信息学研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(8): 939-950.

[23] FATIMA G, MATHAN G, KUMAR V. The HBx protein of hepatitis B virus regulates the expression, intracellular distribution and functions of ribosomal protein S27a [J]. J Gen Virol, 2012, 93(Pt 4): 706-715.

[24] LI Z, BU D, WANG X, et al. Chidamide and oxaliplatin synergistically inhibit colorectal cancer growth by regulating the RPS27A-MDM2-P53 axis[J]. Onco Targets Ther, 2023, 16(8): 703-721.

[25] WANG H, ZHAO J, YANG J, et al. PICT1 is critical for regulating the Rps27a-Mdm2-p53 pathway by microtubule polymerization inhibitor against cervical cancer[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2021, 1868(10): 119084.

[26] WANG H, FENG J, ZHOU T, et al. P-3F, a microtubule polymerization inhibitor enhances P53 stability through the change in localization of RPS27a[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2017, 92(11): 53-62.

[27] WANG Q, CAI Y, FU X, et al. High RPS27A expression predicts poor prognosis in patients with HPV type 16 cervical cancer[J]. Front Oncol, 2021, 11(2): 752974.

[28] LAM S, LIM C J. Cancer biology of the endoplasmic reticulum lectin chaperones calreticulin, calnexin and PDIA3/ERp57[J]. Prog Mol Subcell Biol, 2021, 59(5): 181-196.

[29] TAKATA H, KUDO M, YAMAMOTO T, et al. Increased expression of PDIA3 and its association with cancer cell proliferation and poor prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. Oncol Lett, 2016, 12(6): 4896-4904.

[30] ZHANG J, LI H, LI H, et al. Expression and prognostic significance of PDIA3 in cervical cancer[J]. Int J Genomics, 2022, 11: 4382645.

[31] POL J G, PLANTUREUX C, PÉREZ-LANZÓN M, et al. PDIA3 as a potential bridge between immunogenic cell death and autoreactivity[J]. Oncoimmunology, 2022, 11(1): 2130558.