

Med, 2020, 20(3): 2617-2622.

- [22] YANG X, NIU Y. CTRP 9 mitigates the apoptosis and unfolded protein response of OGD/R-induced retinal ganglion cells by regulating the AMPK pathway[J]. Pol J Pathol, 2024, 75(1): 40-53.

- [23] MIYATAKE N, ADACHI H, NOMURA-NAKAYAMA

K, et al. Circulating CTRP9 correlates with the prevention of aortic calcification in renal allograft recipients[J]. PLoS One, 2020, 15(1): 226526-226540.

(收稿日期: 2025-09-20 修回日期: 2025-12-21)

• 短篇论著 •

原发性鼻腔恶性黑色素瘤患者 p16、S-100 蛋白表达分析及临床特征和 MRI 表现观察*

王 静, 李晓慧, 李晓丽, 徐利华, 张卫东

河北北方学院附属第二医院综合医学科, 河北张家口 075100

摘要:目的 探讨原发性鼻腔恶性黑色素瘤(PNCMM)患者 p16、钙结合蛋白二聚体(S-100)蛋白的表达特征及其与临床特征和磁共振成像(MRI)表现的关系。方法 选择该院 2020 年 1 月至 2024 年 1 月治疗的 63 例 PNCMM 患者为研究组,另选取 63 例健康体检者为对照组,比较两组 p16、S-100 蛋白表达情况,分析其与临床特征及 MRI 表现的关系。结果 研究组患者的 p16 阳性率低于对照组($P < 0.05$),S-100 阳性率高于对照组($P < 0.05$);p16 低表达与肿瘤浸润深度 ≥ 2 mm、淋巴结转移显著相关($P < 0.05$);S-100 表达与浸润深度相关,但与淋巴结转移情况无关。MRI 显示,病灶以鼻腔为主(65.08%),多呈不规则形态、边界不清、侵袭性生长及骨质破坏,p16 低表达与上述影像特征相关($P < 0.05$),S-100 表达与影像表现无关。T1WI 及 T2WI 信号多为 I 型与 II 型,不同信号分型与 p16、S-100 蛋白表达比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 p16 低表达、S-100 高表达在原发性鼻腔恶性黑色素瘤中具有特征性意义,p16 表达与肿瘤浸润及 MRI 表现密切相关,联合 MRI 特征有助于评估肿瘤侵袭性。

关键词:原发性鼻腔恶性黑色素瘤; S-100 蛋白; p16; 临床特征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.08.019

文章编号:1673-4130(2026)08-1000-06

中图法分类号:R739.62

文献标志码:A

原发性鼻腔恶性黑色素瘤(PNCMM)作为一种极为罕见的恶性肿瘤,在所有恶性黑色素瘤病例中仅占约 1% 的比例^[1]。其低发病率与临床表现的多样性和不典型性,共同构成了早期诊断与治疗的一大挑战^[2]。随着分子生物学技术的飞速发展,生物标志物在疾病管理中的作用愈发凸显,其中 p16 与钙结合蛋白二聚体(S-100 蛋白)作为关键生物标志物,备受研究关注^[3-4]。p16 基因又称 MTS 基因,作为一种细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂,其扮演着肿瘤抑制因子的角色,其表达变化与肿瘤的发生发展紧密相连^[5]。而 S-100 蛋白,则是一种具有钙结合能力的蛋白质,广泛参与细胞内的多种生理过程,其异常表达与肿瘤的发生、进展及侵袭性密切相关^[6]。在黑色素瘤领域,p16、S-100 蛋白的表达模式被认为能够反映肿瘤的生物学行为和患者的临床病理特征,对于指导治疗和评估预后具有重要意义^[7]。针对 PNCMM 中 p16、

S-100 蛋白表达情况,尤其是在不同临床特征患者群体中的表达差异,目前的研究尚显不足。此外,磁共振成像(MRI)作为一种非侵入性的影像学检查方法,在 PNCMM 的诊断和病情评估中发挥着不可替代的作用。通过详细分析 PNCMM 患者的 MRI 表现特征,医学界能够更准确地判断肿瘤的生长模式、侵犯范围及其对邻近组织的潜在影响。本研究聚焦于 PNCMM 中 p16、S-100 蛋白的表达情况,同时结合患者的临床特征和 MRI 表现进行综合分析,旨在为 PNCMM 的精准诊断、个性化治疗及预后评估提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2024 年 1 月于本院接受诊疗的 63 例 PNCMM 患者为研究组,其中男 35 例,女 28 例;年龄 21~65 岁,平均(44.12±5.15)岁。另选取同期在本院完成常规健康检查、无

重大疾病史的 63 例健康人为对照组,其中男 37 例,女 26 例;年龄 22~66 岁,平均(43.65±6.11)岁。研究组与对照组在性别及年龄方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具备良好的基线均衡性与可比性。所有参与者均了解本研究目的和内容,签署了书面知情同意书,本研究方案已通过本院伦理委员会审查批准(伦理批号为 2024006)。

研究组纳入标准:(1)经手术切除或活组织病理学检查明确诊断为原发性鼻腔恶性黑色素瘤,诊断符合《世界卫生组织头颈部肿瘤分类》标准^[8];(2)初次就诊,既往未接受过放疗、化疗、免疫治疗等相关抗肿瘤干预措施;(3)年龄在 18 周岁及以上,具备完整的民事行为能力;(4)身体一般状况良好,经评估可耐受后续治疗和检查流程。排除标准:(1)存在精神疾病或神经认知功能障碍,难以理解研究内容或配合治疗者;(2)伴有严重基础疾病者,如慢性心力衰竭、肝硬化失代偿期、肾功能不全、控制不佳的糖尿病等;(3)既往接受过抗肿瘤治疗者(如放疗、化疗、免疫治疗等);(4)因任何原因无法完成研究要求的全部临床评估与随访者。

对照组选取标准为:无恶性肿瘤病史或其他重大慢性疾病,近期经系统体检证实为健康状态,且在性别与年龄结构方面与研究组人群基本匹配。

1.2 方法 对于受检者,在清晨空腹状态下采集静脉血 2 mL,随后通过离心静置处理,分离出血清样本以供后续分析。采用荧光免疫层析法检测 S-100 蛋白,严格遵循 S-100 β 蛋白测定试剂盒(生产商为厦门宝太生物科技股份有限公司,注册证编号:闽械注准 20222400091)的操作指南。该试剂盒设定的 S-100 蛋白正常参考阈值为 0.105 $\mu\text{g/L}$,检测值超过此界限即判定为阳性。

采用免疫组化技术检测 p16 蛋白。首先,将获取的组织样本置于 3.7%的中性甲醛溶液中进行固定,以保持其结构完整性。随后,通过石蜡包埋技术将样本固定于石蜡块中,并切成厚度为 3 μm 的薄片。这些切片在经过常规脱蜡处理后,利用 BenchMark Ultra 罗氏免疫组织化学仪,结合 Multimer 法进行精确的染色检测。检测过程中,使用的抗体为鼠抗人 p16 单克隆抗体(克隆号 MX007,由福州迈新生物技术公司供应),稀释比例精确控制在 1:100。

为确保实验数据的准确无误,每一批次样本均设置了阳性和阴性对照组织,以监控实验过程的有效性。在显色阶段,默认采用二氨基联苯胺(DAB)作为显色剂,但对于黑色素含量较高的特殊样本,则改用 Red 对比显色,以减少背景干扰,提升检测的特异性。

1.3 观察指标 对研究组与对照组 p16、S-100 蛋白表达情况进行分析。比较研究组内不同临床特征患者(如年龄、性别、肿瘤浸润深度、淋巴结转移情况等)的 p16、S-100 蛋白表达差异。所有纳入研究组的患者均接受了头颈部 MRI 的全面检查。在资深放射科医师的专业指导下,依据肿瘤内部信号的独特特征,对 MRI 图像进行了细致的影像学分型。具体而言,T1 加权成像(T1WI)被细分为 4 种类型:I 型代表肿瘤区域内高信号区域占据总面积的 50%或以上;II 型则指高信号区域占比小于 50%;III 型描述的是病灶区域无明显高信号,而是以等信号为主且占比达到或超过 50%;IV 型则是病灶区域完全无高信号,低信号区域占据 50%或以上。对于 T2 加权成像(T2WI),同样制定了 4 种分型标准:I 型表示低信号区域面积达到或超过总面积的 50%;II 型为低信号区域占比小于 50%;III 型指的是病灶区域无低信号表现,等信号区域占据主导地位($\geq 50\%$);IV 型则是病灶区域无低信号,但高信号区域占比达到或超过 50%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。计量资料经正态性检验符合正态分布者以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布者采用秩和检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和研究组 p16、S-100 蛋白表达情况比较 对两组患者的 p16、S-100 蛋白表达情况进行统计分析,研究组患者的 p16 阳性表达率为 28.57%,低于对照组的 76.19%;S-100 阳性表达率为 80.95%,高于对照组的 6.35%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组和研究组 p16、S-100 蛋白表达情况比较[n(%)]

组别	n	p16		S-100	
		阳性	阴性	阳性	阴性
对照组	63	48(76.19)	15(23.81)	4(6.35)	59(80.95)
研究组	63	18(28.57)	45(71.43)	51(80.95)	12(19.05)
χ^2		28.636		71.276	
P		<0.001		<0.001	

2.2 不同临床特征患者 p16、S-100 蛋白表达情况比较 不同年龄分层、性别、肿瘤最大径及是否存在远处转移的患者,p16、S-100 蛋白表达的差异均无统计学意义($P>0.05$),且不同肿瘤浸润深度患者间 S-100 蛋白表达比较,差异无统计学意义($P>0.05$),肿

瘤浸润深度、淋巴结转移情况与 p16 蛋白表达有关, 浸润深度 ≥ 2 mm 患者的 p16 阳性率为 11.11%, 低于 < 2 mm 者的 51.85% ($P < 0.05$); 伴有淋巴结转移的患者 p16 阳性表达率为 17.65%, 低于未转移者的

41.38% ($P < 0.05$), 深度 ≥ 2 mm 组 S-100 蛋白阳性率为 91.67%, 高于 < 2 mm 组的 66.67% ($P < 0.05$), 是否存在淋巴结转移患者间 S-100 阳性表达率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同临床特征患者 p16、S-100 蛋白表达情况

临床特征	n	p16					S-100(n)				
		阳性(n)	阴性(n)	检出率(%)	χ^2	P	阳性(n)	阴性(n)	检出率(%)	χ^2	P
年龄(岁)					0.012	0.913				0.631	0.427
<55	53	15	38	28.30			42	11	79.25		
≥ 55	10	3	7	30.00			9	1	90.00		
性别					0.315	0.575				1.619	0.203
男	35	11	24	31.43			28	9	75.68		
女	28	7	21	25.00			23	3	88.46		
肿瘤最大径(cm)					0.566	0.452				1.483	0.223
<1	41	13	28	31.71			35	6	85.37		
≥ 1	22	5	17	22.73			16	6	72.73		
肿瘤浸润深度(mm)					12.548	< 0.001				6.254	0.012
<2	27	14	13	51.85			18	9	66.67		
≥ 2	36	4	32	11.11			33	3	91.67		
淋巴结转移					4.319	0.038				0.094	0.759
有	34	6	28	17.65			28	6	82.35		
无	29	12	17	41.38			23	6	79.31		
远处转移					1.893	0.169				0.001	0.975
有	26	5	21	19.23			21	5	80.77		
无	37	13	24	35.14			30	7	81.08		

2.3 研究组患者的 MRI 表现特征 对研究组患者的 MRI 特征与 p16、S-100 蛋白表达情况进行分析, p16 蛋白阳性表达在不同 MRI 影像学特征中的分布差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。具体表现为: 肿瘤形态不规则者 p16 阳性率为 9.09%, 低于类圆形 (55.56%) 及长条状 (47.62%) 者 ($P < 0.05$); 边界不清晰者 p16 阳性率为 21.82%, 低于边界清晰者的

75.00% ($P < 0.05$); 侵袭性生长类型患者的 p16 阳性率为 16.22%, 低于局限性生长者的 46.15% ($P < 0.05$); 存在骨质破坏者的 p16 阳性率为 17.78%, 低于无骨质破坏者的 55.56% ($P < 0.05$)。S-100 蛋白的表达在不同 MRI 表现特征中差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 研究组患者的 MRI 表现特征

临床特征	n	p16					S-100(n)				
		阳性(n)	阴性(n)	检出率(%)	χ^2	P	阳性(n)	阴性(n)	检出率(%)	χ^2	P
鼻腔	41	11	30	26.83	0.228	0.973	36	5	87.80	4.495	0.213
上颌窦	12	4	8	33.33			9	3	75.00		
筛窦	7	2	5	28.57			4	3	57.14		
蝶窦	3	1	2	33.33			2	1	66.67		
病变侧别					0.481	0.786				1.022	0.600

续表 3 研究组患者的 MRI 表现特征

临床特征	n	p16					S-100(n)				
		阳性(n)	阴性(n)	检出率(%)	χ^2	P	阳性(n)	阴性(n)	检出率(%)	χ^2	P
左侧	26	8	18	30.77			22	4	84.62		
右侧	31	9	22	29.03			25	6	80.65		
双侧	6	1	5	16.67			4	2	66.67		
形态					13.081	0.001				1.928	0.381
不规则形	33	3	30	9.09			28	5	84.85		
长条状	21	10	11	47.62			15	6	71.43		
类圆形	9	5	4	55.56			8	1	88.89		
边界					9.679	0.002				0.211	0.646
清晰	8	6	2	75.00			6	2	75.00		
不清晰	55	12	43	21.82			45	10	81.82		
生长方式					6.706	0.010				0.385	0.535
局限性生长	26	12	14	46.15			22	4	84.62		
侵袭性生长	37	6	31	16.22			29	8	78.38		
骨质破坏					8.991	0.003				1.246	0.264
有	45	8	37	17.78			38	7	84.44		
无	18	10	8	55.56			13	5	72.22		

2.4 研究组患者 MRI 信号分型情况 对研究组患者 MRI 图像进行分析,依据 T1WI 和 T2WI 序列中肿瘤内部信号强度的分布情况进行分型。T1WI 信号分型结果显示,共有 29 例患者(46.03%)归为 I 型,即高信号区域占比 $\geq 50.00\%$;24 例(38.10%)为 II 型,即高信号区域 $< 50.00\%$;3 例(4.76%)为 III 型,即无高信号但等信号区域 $\geq 50.00\%$;另有 7 例

(11.11%)为 IV 型,即低信号占比 $\geq 50.00\%$ 。T2WI 信号分型结果显示,27 例患者(42.86%)属于 I 型(低信号 $\geq 50\%$),26 例(41.27%)为 II 型(低信号 $< 50\%$),III 型与 IV 型各 5 例,分别占比 7.94%。经 χ^2 检验显示,不同 MRI 信号分型与 p16 或 S-100 蛋白表达之间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4、表 5。

表 4 研究组患者 T1WI 信号分型情况

T1WI 信号分型	n	p16					S-100(n)				
		阳性(n)	阴性(n)	检出率(%)	χ^2	P	阳性(n)	阴性(n)	检出率(%)	χ^2	P
I 型	29	10	19	34.48	1.380	0.710	26	3	89.66	2.486	0.478
II 型	24	6	18	25.00			21	3	87.50		
III 型	3	1	2	33.33			2	1	66.67		
IV 型	7	1	6	14.29			5	2	71.43		

表 5 研究组患者 T2WI 信号分型情况

T1WI 信号分型	n	p16					S-100(n)				
		阳性(n)	阴性(n)	检出率(%)	χ^2	P	阳性(n)	阴性(n)	检出率(%)	χ^2	P
I 型	27	8	19	29.63	0.549	0.908	23	4	85.19	2.632	0.452
II 型	26	7	19	26.92			23	3	88.46		
III 型	5	1	4	20.00			3	2	60.00		
IV 型	5	2	3	40.00			4	1	80.00		

3 讨 论

在现代医学的广阔研究领域中, PNCMM 以其罕见性和高度侵袭性而著称, 其诊断和治疗过程长期以来都是临床面临的重大挑战。这一疾病不仅因其低发病率而难以被早期识别, 更因其复杂的生物学行为和多样的临床表现, 使得治疗策略的制订变得异常棘手^[9-10]。p16、S-100 蛋白作为肿瘤生物学研究中的关键分子标志物, 在多种肿瘤的发生、发展及预后评估中扮演着举足轻重的角色。p16 作为一种细胞周期依赖性激酶抑制剂, 通过精准调控细胞周期进程, 有效抑制肿瘤细胞的异常增殖, 从而发挥其强大的肿瘤抑制功能^[11]。而 S-100 蛋白, 作为一种具有钙结合能力的特殊蛋白, 广泛分布于神经组织和黑色素细胞中, 其在黑色素瘤中的异常高表达, 往往与肿瘤的侵袭性增强和预后不佳紧密相关^[12]。本研究深入剖析了 PNCMM 患者体内 p16、S-100 蛋白的表达特征, 同时结合先进的 MRI 影像技术, 全面观察了患者的肿瘤表现特征。通过这一综合性的研究策略, 本文旨在揭示 p16、S-100 蛋白表达与 PNCMM 生物学行为之间的内在联系, 以及这些分子标志物在 MRI 影像上的具体表现。最终期望通过这些研究成果, 为临床医生提供更加深入、全面的 PNCMM 认识, 从而指导更加精准、有效的治疗策略制定, 为改善患者的预后和生活质量贡献力量。

本研究深入探讨了 PNCMM 中 p16、S-100 蛋白的表达模式与肿瘤临床病理特征之间的复杂关系, 特别是与肿瘤浸润深度及淋巴结转移状态的紧密联系。研究数据显示, 当肿瘤浸润深度达到或超过 2 mm, 并伴有淋巴结转移时, 患者的 p16 蛋白阳性表达率显著降低, 而 S-100 蛋白的阳性率则相对升高。这一发现提示, p16 的低表达与 S-100 的高表达可能与 PNCMM 的侵袭性增强及疾病进展加速密切相关。p16 蛋白作为一种关键的细胞周期调控因子, 是首个被确认直接参与细胞周期调控的肿瘤抑制基因。其表达产物能够有效地将细胞阻滞在 G₁ 期, 阻止其进入 S 期进行 DNA 复制, 从而发挥强大的抗肿瘤增殖作用。因此, p16 的低表达可能意味着细胞周期调控机制的失效, 导致肿瘤细胞能够不受控制地增殖, 进而增强了肿瘤的侵袭性和转移能力。S-100 蛋白作为一种钙结合蛋白, 在黑色素瘤中的高表达通常与肿瘤细胞的快速增殖和侵袭性生长特性紧密相连, 其高表达状态可能通过促进肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭, 对 PNCMM 的恶性进展起到促进的作用。

在影像学评估方面, MRI 作为 PNCMM 诊断和

病情监测的重要工具, 能够提供关于肿瘤形态、边界、生长模式及骨质破坏情况的详细信息^[13]。本研究指出, 鼻腔是 PNCMM 最常见的发病部位, 占比高达 65.08%, 其次是上颌窦、筛窦和蝶窦^[14]。这一分布特点与文献报道相吻合, 进一步确认了 PNCMM 的好发区域。大多数 PNCMM 病变在 MRI 上表现为不规则形态和边界不清晰, 这反映了肿瘤的高度侵袭性。同时, 多数病变呈现侵袭性生长方式, 并伴有显著的骨质破坏, 提示 PNCMM 具有较高的恶性程度和侵袭性^[15]。MRI 的 T1WI 和 T2WI 信号分型不仅反映了肿瘤内部的组织特性, 还与肿瘤的水分含量和生物学行为息息相关^[16]。I 型信号通常表示肿瘤内部细胞密度较高, 而 II 型信号则可能与肿瘤内部的血管生成和间质成分有关。这些信号特征对于深入理解肿瘤的微环境、预测肿瘤行为及制订个性化治疗方案具有潜在的重要价值。本研究中, T1WI 和 T2WI 的 I 型和 II 型信号最为常见, 这与肿瘤内部细胞种类的多样性、细胞密度大以及间质血管丰富等特点相一致。

本研究深入揭示了 p16 低表达与 PNCMM 患者 MRI 特征之间的紧密联系。研究发现, p16 的低表达状态与肿瘤在 MRI 上呈现的不规则形态、边界模糊不清、侵袭性生长模式及骨质破坏等特征显著相关。这一发现提示, p16 的低表达可能在促进肿瘤侵袭性生长过程中扮演了重要角色, 为理解 PNCMM 的恶性进展机制提供了新的分子层面的见解。相比之下, 虽然 S-100 蛋白的表达与肿瘤浸润深度展现出一定的相关性, 但其与 MRI 所揭示的肿瘤形态学特征之间却未发现显著关联。这表明, S-100 蛋白可能在影响肿瘤浸润能力方面发挥作用, 但在直接塑造肿瘤形态学特征上的作用可能相对有限。这一发现有助于我们更精确地定位 S-100 蛋白在 PNCMM 生物学行为中的角色。

本研究不仅为理解 PNCMM 的复杂生物学行为开辟了新视角, 也为未来治疗策略的制订提供了分子靶点信息。特别是 p16 的低表达状态, 可能成为评估肿瘤侵袭性和制定个性化治疗方案的重要参考指标。但本研究仍存在一定的局限性。首要问题是样本量相对较小, 这可能限制了研究结果的普遍适用性和外推范围。其次, 作为横断面研究, 本研究无法确定 p16、S-100 蛋白表达变化与肿瘤特征之间的因果关系及时间顺序。因此, 未来的研究需采用更大规模的样本量和前瞻性设计, 以进一步验证本研究的发现, 并深入探索 p16 和 S-100 蛋白作为生物标志物在 PNCMM 早期诊断、预后评估及治疗指导中的潜在应用价

值。这样的研究将有助于更全面地理解 PNCMM 的生物学特性,为开发更有效的治疗手段提供科学依据。

综上所述,本研究深入剖析了 PNCMM 中 p16、S-100 蛋白的表达特性,并详尽探讨了它们与肿瘤临床特征及 MRI 影像学表现之间的内在联系。研究发现,p16 的低表达与 S-100 的高表达或与 PNCMM 的侵袭性增强及预后不佳密切相关,这为理解肿瘤恶性进展提供了新的分子生物学视角。同时,MRI 特征在评估肿瘤侵袭性方面展现了重要价值,能够直观显示肿瘤形态、边界及生长方式,为治疗决策提供有力依据。本研究成果不仅丰富了 PNCMM 的诊断手段,也为开发个性化治疗方案提供了科学依据,对推动 PNCMM 领域的深入研究及优化临床实践具有积极意义。

参考文献

[1] RAVIRAJ K U, MISHRA S, CHANDRA A, et al. Primary malignant melanoma of the oral cavity: a retrospective study from a tertiary care centre of north india[J]. *Cureus*, 2022, 14(12): e32621.

[2] CHATURVEDI A, MALLYA V, MANDAL S, et al. Primary mucosal malignant melanoma (PMMM) of nasal cavity: a report of two cases[J]. *J Cancer Res Ther*, 2024, 20(3): 1053-1056.

[3] CERÓN J J, ORTÍN-BUSTILLO A, LÓPEZ-MARTÍNEZ M J, et al. S-100 proteins: basics and applications as biomarkers in animals with special focus on calgranulins (S100A8, A9, and A12)[J]. *Biology*, 2023, 12 (6): 881-881.

[4] CHEN T T, LI X Q, LI N, et al. β -arrestin2 deficiency ameliorates S-100-induced autoimmune hepatitis in mice by inhibiting infiltration of monocyte-derived macrophage and attenuating hepatocyte apoptosis[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2023, 44(10): 2048-2064.

[5] SPAGNOL L W, POLETTINI J, SILVEIRA D A, et al. P16 gene promoter methylation is associated with oncogenesis and progression of gastric carcinomas: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2022, 180: 103843.

[6] HU W B, TAO Z Z, ZHOU Q, et al. Effects of S100 cal-

cium-binding protein A8 (S100A8) and S100 calcium-binding protein A9 (S100A9) on matrix metalloproteinase (MMP) expression in nasopharyngeal carcinoma CNE-2 cells[J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(4): 1874-1884.

- [7] NEWMAN J, BRAHMBHATT M, STOFF B K, et al. S-100 protein and SOX10-positive breast carcinoma mimicking metastatic melanoma[J]. *J Cutan Pathol*, 2020, 47(12): 1187-1191.
- [8] SARRADIN V, SIEGFRIED A, URO-COSTE E, et al. WHO classification of head and neck tumours 2017: Main novelties and update of diagnostic methods[J]. *Bull Cancer*, 2018, 105(6): 596-602.
- [9] WU Z, WANG B, LIU G, et al. A modified method for Billroth- II gastrojejunostomy after laparoscopy-assisted distal gastrectomy[J]. *Transl Cancer Res*, 2022, 11(4): 754-760.
- [10] MUNDE A D, KARLE R R, BIRADAR S, et al. Metastatic malignant melanoma: a case of metastasis from foot to mandibular anterior region[J]. *J Cancer Res Ther*, 2022, 18(3): 849-852.
- [11] 张月馨, 周聪, 谭义炫, 等. 胸腔积液沉渣包埋组织 TTF-1, Galectin-3 的表达水平与肺腺癌恶性生物学行为间的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(9): 1031-1036.
- [12] PENG G, TSUKAMOTO S, OKUMURA K, et al. A pancancer analysis of the oncogenic role of s100 calcium binding protein A7 (S100A7) in human tumors[J]. *Biology*, 2022, 11(2): 284-284.
- [13] NAKAMURA M, OHNISHI K, UCHIDA F, et al. Proton beam therapy for cervical lymph node metastasis in an octogenarian with melanoma of unknown primary: a case report[J]. *Int Cancer Conf J*, 2023, 12: 160-165.
- [14] 黄素明, 张佩玉, 张小垒, 等. ATRX、DAXX、Menin、p16 蛋白表达对无功能性胰腺神经内分泌瘤预后的影响[J]. *中华胰腺病杂志*, 2024, 24(5): 369-374.
- [15] 王鑫, 李云霞, 张伟, 等. S100A1、HSP60 在透明细胞肾细胞癌高级别转化及预后预测中的作用[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2023, 39(3): 281-286.
- [16] 吴佳阳, 麦文锋, 陈乐韵, 等. 鼻腔原发性恶性黑色素瘤 2 例[J]. *现代医用影像学*, 2023, 32(1): 195-196.

(收稿日期: 2025-09-02 修回日期: 2025-11-25)