·临床研究·

老年宫颈癌患者 STIL 表达水平及其与患者预后的关系

吴文倩[1*],刘广珍[2],王侠[3]
(徐州医科大学附属医院:[1]检验科,[2]病理科,[3]放射肿瘤科,江苏 徐州 221000)

【摘 要】 **目的** 研究老年宫颈癌患者 SCL/TAL 断裂点(STIL)表达及其与患者预后的关系。**方法** 将 2019 年 1 月至 2023 年 1 月徐州医科大学附属医院收治的 97 例老年宫颈癌患者作为宫颈癌组,同期收治的 80 例老年宫颈上皮内瘤变(CIN)患者作为 CIN 组,80 例老年慢性宫颈炎患者作为慢性宫颈炎组。检测并比较三组病灶组织内 STIL 蛋白表达情况及高危人乳头瘤病毒(HPV)感染情况,采用 Spearman 相关性分析宫颈癌患者癌灶组织内 STIL 蛋白表达状况与高危 HPV 感染间的关系。随访至 2024 年 6 月,绘制生存曲线,分析不同 STIL 蛋白表达情况的宫颈癌患者生存状况,采用 Cox 风险比例回归分析影响老年宫颈癌患者预后的相关因素。采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 t 检验及 χ^2 检验。**结果** 宫颈癌组 STIL 高表达率以及高危 HPV 感染率均高于 CIN 组及慢性宫颈炎组;CINⅡ~Ⅲ级患者 STIL 高表达率以及高危 HPV 感染率均高于Ⅰ级者;宫颈癌组织中 STIL 高表达率高于癌旁组织,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。Spearman 相关性分析提示宫颈癌患者 STIL 高表达率与高危 HPV 感染间呈正相关($r_s=0.409$;$P<0.001$)。宫颈癌组织低分化者 STIL 高表达率高于中高分化者,FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期者 STIL 高表达率高于Ⅰ~Ⅱ期者,脉管侵犯者 STIL 高表达率高于无脉管侵犯者,差异均有统计学意义($P<0.05$);STIL 表达情况在其余临床病理资料分组(包括年龄、组织学类型、淋巴结转移、肿瘤直径)中差异无统计学意义($P>0.05$)。术后随访 4~66 个月,平均随访时间 45.48 个月,绘制生存曲线,提示宫颈癌 STIL 高表达者累积存活率低于低表达者,差异有统计学意义(Log rank $\chi^2=3.935$,$P=0.045$)。Cox 多因素回归分析提示,STIL 高表达($HR=1.853$,95%CI1.118~3.073)、脉管癌栓($HR=1.645$,95%CI 1.116~2.426)以及 FIGO 分期Ⅲ~Ⅳ期($HR=1.680$,95%CI 1.165~2.424)是影响老年宫颈癌患者预后的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** STIL 在宫颈癌组织中呈高表达,且与高危 HPV 感染有关,STIL 高表达可作为老年宫颈癌患者预后不佳的预测因子。

【关键词】 老年人;宫颈癌;中性粒复制相关因子;生存状况
【中图分类号】 R737.33;R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.07.114

STIL expression level in elderly patients with cervical cancer and its relationship with prognosis

Wu Wenqian[1*], Liu Guangzhen[2], Wang Xia[3]
([1]Clinical of Laboratory, [2]Department of Pathology, [3]Department of Radiation Oncology, Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the expression of SCL/TAL1 interrupting locus (STIL) protein in elderly patients with cervical cancer and its relationship with prognosis. **Methods** A total of 97 elderly patients with cervical cancer in the Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from January 2019 to January 2023 were selected as the cervical cancer group, 80 elderly patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) as the CIN group, and 80 elderly patients with chronic cervicitis as the chronic cervicitis group. STIL protein expression and high-risk human papilloma virus (HPV) infection status in lesion tissues were measured and compared among the three groups. Spearman correlation analysis was used to analyze the relationship between STIL protein expression and high-risk HPV infection in cervical cancer tissues. Follow-up was performed until June 2024, and the survival curves were plotted to analyze the survival status of cervical cancer patients with different STIL protein expressions. Cox proportional hazards regression was employed to identify factors affecting the prognosis of elderly patients with cervical cancer. SPSS 26.0 was used for statistical analysis. Data comparison between groups was performed using t test or χ^2 test depending on data type. **Results** The high expression rate of STIL and high-risk HPV infection rate in cervical cancer group were higher than those in the CIN group and the chronic cervicitis group; STIL

收稿日期:2024-07-23;**接受日期**:2024-09-23
基金项目:江苏省卫健委科研项目(Z2021009)
通信作者:吴文倩,E-mail:wenqianxz99@163.com

high expression rate and high-risk HPV infection rate in CIN Ⅱ－Ⅲ patients were higher than those in CIN Ⅰ patients; the high expression rate of STIL in cervical cancer tissues was higher than that in adjacent tissues; and the differences were all statistically significant ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed a positive correlation between STIL high expression rate and high-risk HPV infection in cervical cancer patients ($r_s=0.409$; $P<0.001$). The high expression rate of STIL in cervical cancer tissues of low differentiation was higher than that with middle-to-high differentiation; the high expression rate of STIL with FIGO stage Ⅲ－Ⅳ was higher than that with FIGO stage Ⅰ－Ⅱ; the high expression rate of STIL in patients with vascular invasion was higher than that in those without vascular invasion; and the differences were all statistically significant ($P<0.05$). There were no statistical differences in STIL expression among the other clinicopathological data groups (age, histological type, lymph node metastasis, and tumor diameter) ($P>0.05$). Postoperative follow-up lasted 4-66 months, with an average of 45.48 months. The plotted survival curve indicated that the patients with high STLI expression had a lower survival rate than those with low STLI expression, and the differences were all statistically significant (Log rank $\chi^2=3.935$, $P=0.045$). Cox multivariate regression analysis suggested that high expression of STIL ($HR=1.853$, 95%*CI* 1.118-3.073), vascular cancer thrombus ($HR=1.645$, 95%*CI* 1.116-2.426), and FIGO stage Ⅲ-Ⅳ ($HR=1.680$, 95%*CI* 1.165-2.424) were independent risk factors for the prognosis in elderly patients with cervical cancer ($P<0.05$). **Conclusion** STIL is highly expressed in cervical cancer tissues and is related to high-risk HPV infection. High expression of STIL can be used as a predictor of poor prognosis in these patients.

【Key words】 aged; cervical cancer; neutrophil replication-related factors; survival status

This work was supported by Scientific Research Project of Health Commission of Jiangsu Province (Z2021009).

Corresponding author: *Wu Wenqian*, *E-mail*: *wenqianxz99@163.com*

宫颈癌是临床常见的女性生殖系统恶性肿瘤，其发病率高，早期症状缺乏特异性，严重威胁女性生命健康。老年宫颈癌具有其独特的疾病特征，包括分期晚、转移发生早、组织分化程度低等，加上老年人机体免疫力下降，其预后普遍较差[1]。目前，宫颈癌研究的重点已从治疗转向预防，而从分子水平探讨宫颈癌发病机制，在临床中具有重要意义。近年来，大量研究表明中心体异常是肿瘤发病的重要原因[2]。SCL/TAL 断裂点（SCL/TAL1 interrupting locus, STIL）属于中心粒复制相关因子，参与中心粒复制、细胞有丝分裂、维持染色体稳定等生理过程[3]。已有研究表明，STIL 与膀胱癌、乳腺癌、肝癌等多种恶性肿瘤相关[4,5]。但关于 STIL 与宫颈癌间关系的报道不多。本研究以老年宫颈癌患者作为研究对象，检测并分析其癌灶组织内 STIL 表达状况及其与高危人乳头状病毒（human papilloma virus, HPV）感染、病理参数及患者预后之间的关系，旨在为老年宫颈癌的防治提供新思考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

将 2019 年 1 月至 2023 年 1 月徐州医科大学附属医院收治的 97 例老年宫颈癌患者作为宫颈癌组，同期收治的 80 例老年宫颈上皮内瘤变（cervical intraepithelial neoplasia, CIN）患者作为 CIN 组，80 例老年慢性宫颈炎患者作为慢性宫颈炎组。本研究经医院伦理委员会批准（伦理批号：20190167）。

纳入标准：年龄均≥60 岁；宫颈癌组、CIN 组以及慢性宫颈炎组均经病理学检查确诊；宫颈癌患者术前未进行辅助治疗；所有病例均未行抗 HPV 治疗；病历资料完整。排除标准：合并其他部位恶性肿瘤；原位癌；宫颈残端癌。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学染色 收集宫颈癌组患者的宫颈癌组织与癌旁配对组织（距离癌缘 2 cm 以外的组织），以及 CIN 组及慢性宫颈炎组患者病灶组织的石蜡包块组织标本，采用免疫组织化学染色法检测组织中 STIL 表达情况。

（1）检测步骤。将组织切片脱蜡水化处理后置于 3% 过氧化氢（hydrogen peroxide, H_2O_2）浸泡，37 ℃恒温箱中孵育 10 min，灭活内源性过氧化物酶活性，磷酸盐缓冲液（phosphate buffer solution, PBS）清洗 3 次，清洗后的切片置于 0.01 mol/L 枸橼酸盐缓冲液进行抗原修复，95 ℃水浴 15 min，自然环境下冷却 30 min，弃除溶液后冷水冲洗至其冷却至室温，PBS 冲洗 3 次，滴加正常山羊血清封闭液，室温环境孵育 20 min，甩尽残留液，滴加 50 μl 一抗（STIL 兔多克隆抗体，购自英国 Abcam 公司，浓度：1∶500），胶封条密封，4℃冰箱冷藏过夜。将冷藏处理后的切片置于 37 ℃恒温箱中复温 45 min，PBS 清洗 3 次，滴加二抗 50 μl，置于 37 ℃恒温箱中孵育 30 min，PBS 冲洗 3 次，滴加显色剂二甲基联苯胺（3,3-diaminobenzidine, DAB）显色 5～10 min，镜下观察显色效果，流水冲洗 10 min 终止反应。（2）结果判读。邀请两名临床经验丰富的病理科医师采用双盲法进行结果判读，免疫反应性评分（immunoreactive score, IRS）=

染色强度(staining intensity, SI)×染色阳性细胞数(percentage of positive cells, PP)。SI得分0~3分,PP得分0~4分,IRS得分0~12分。若IRS>4分,记为STIL高表达;IRS≤4分记为低表达。

1.2.2 高危HPV表达检测 采用Digene公司生产的HPV-DNA试剂盒,应用第二代杂交捕获技术检测,检测结果≤1.00相对吸光度/临界值(relative light units/cutoff, RUL/CO)为阴性,反之为阳性。

1.2.3 临床及病理资料收集 收集宫颈癌患者年龄、组织学类型、国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期、癌灶直径、淋巴结转移、组织分化程度、有无脉管侵犯等资料。

1.2.4 预后随访 利用电话、微信、门诊复诊等方法,记录宫颈癌患者生存情况,随访截止时间为2024年6月。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验;计数资料用例数(百分率)表示,采用χ^2检验。采用Spearman相关性分析患者STIL表达情况与高危HPV感染间的关系;绘制Kaplan-Meier曲线分析宫颈癌STIL不同表达情况患者生存状况,其中生存率的比较采用LogRank检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组患者组织内STIL及高危型HPV表达情况

宫颈癌组STIL高表达率以及高危HPV感染率均高于CIN组及慢性宫颈炎组,且CIN组高危HPV感染率进一步高于慢性宫颈炎组织,差异均有统计学意义($P<0.05$;表1)。

表1 三组患者组织内STIL及高危型HPV表达情况

Table 1 STIL and high-risk HPV expression in tissues among three groups [n(%)]

Group	n	STIL		High-risk HPV	
		High expression	Low expression	Positive	Negative
Cervical cancer	97	51(52.58)*#	46(47.42)	94(96.91)*#	3(3.09)
CIN	80	16(20.00)	64(80.00)	46(57.50)*	34(42.50)
Chronic cervicitis	80	7(8.75)	73(91.25)	15(18.75)	65(81.25)
χ^2		45.455		112.266	
P value		<0.001		<0.001	

STIL: SCL/TAL1 interrupting locus; HPV: human papilloma virus; CIN: cervical intraepithelial neoplasia. Compared with chronic cervicitis group, *$P<0.05$; compared with CIN group, #$P<0.05$.

2.2 CIN不同分级患者STIL及高危型HPV表达情况

CINⅡ~Ⅲ级患者病灶组织STIL高表达率以及高危HPV感染率均高于Ⅰ级者,差异有统计学意义($P<0.05$;表2)。

表2 CIN不同分级患者STIL及高危型HPV表达情况

Table 2 STIL expression and high-risk HPV in patients with different CIN grades [n(%)]

CIN grading	n	STIL		High-risk HPV	
		High expression	Low expression	Positive	Negative
Ⅰ	35	3(8.57)	32(91.43)	15(42.86)	20(57.14)
Ⅱ-Ⅲ	45	13(28.89)	32(71.11)	31(68.89)	14(31.11)
χ^2		5.078		5.459	
P value		0.024		0.019	

STIL: SCL/TAL1 interrupting locus; HPV: human papilloma virus; CIN: cervical intraepithelial neoplasia.

2.3 老年宫颈癌患者癌灶组织及癌旁组织STIL表达情况

癌灶组织内STIL高表达占比(52.58%,51/97)高于癌旁组织(12.37%,12/97),差异有统计学意义($\chi^2=35.754$,$P<0.05$)。

2.4 老年宫颈癌患者STIL表达情况与高危HPV感染之间的相关性

宫颈癌患者STIL高表达与高危HPV感染之间呈正相关($r_s=0.409$;$P<0.001$)。

2.5 老年宫颈癌不同临床病理资料患者癌灶组织内STIL表达情况

宫颈癌组织低分化者STIL高表达率高于中高分化者,FIGO分期Ⅲ~Ⅳ期者STIL高表达率高于Ⅰ~Ⅱ期者,脉管侵犯者STIL高表达率高于无脉管侵犯者,差异均有统计学意义($P<0.05$);STIL表达情况在其余分组(包括年龄、组织学类型、淋巴结转移、肿瘤直径)中差异无统计学意义($P>0.05$;表3)。

2.6 STIL表达情况对老年宫颈癌患者预后的影响

随访时间为4~66个月,平均随访时间45~48个月,宫颈癌STIL高表达者存活率低于低表达者,差异有统计学意义(Log rank $\chi^2=3.935$,$P=0.045$;图1)。

2.7 影响老年宫颈癌预后的Cox回归分析

Cox多因素回归分析提示,STIL表达状况($HR=1.853$,95%CI1.118-3.073,$P=0.017$)、脉管癌栓($HR=1.645$,95%CI 1.116-2.426,$P=0.012$)以及FIGO分期($HR=1.680$,95%CI 1.165-2.424,$P=0.006$)是影响老年宫颈癌患者预后的独立因素。

表 3 老年宫颈癌不同临床病理资料患者癌灶组织内 STIL 表达情况比较

Table 3 Comparison of STIL expression in cancer focal tissues of elderly patients with different clinicopathological data

[n(%)]

Item	n	High expression (n=51)	Low expression (n=46)	χ^2	P value
Histological type				0.137	0.712
Squamous cell carcinoma	83	43(84.31)	40(86.96)		
Adenocarcinoma	14	8(15.69)	6(13.04)		
Differentiation degree				6.318	0.012
Low	16	13(25.49)	3(6.52)		
Middle-to-high	81	38(74.51)	43(93.48)		
FIGO staging				13.726	<0.001
Ⅰ-Ⅱ	47	21(41.18)	36(78.26)		
Ⅲ-Ⅳ	40	30(58.82)	10(21.74)		
Lymph node metastasis				0.291	0.589
Yes	30	17(33.33)	13(28.26)		
No	67	34(66.67)	33(71.74)		
Tumor diameter				1.568	0.211
≤4 cm	57	33(64.71)	24(52.17)		
>4 cm	40	18(35.29)	22(47.83)		
Vascular invasion				10.622	0.001
Yes	20	17(33.33)	3(6.52)		
No	77	34(66.67)	43(93.48)		

STIL: SCL/TAL1 interrupting locus; HPV: human papilloma virus; CIN: cervical intraepithelial neoplasia; FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics.

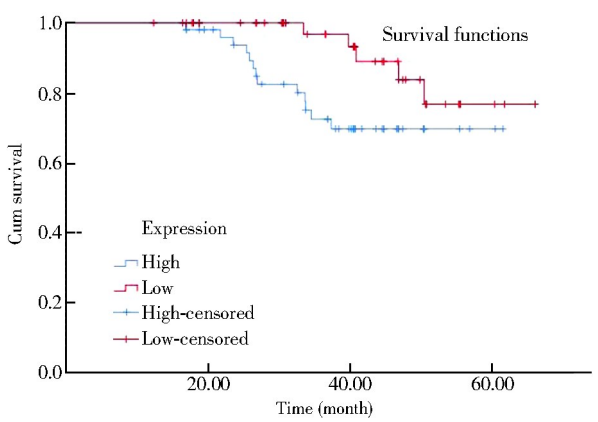


图 1 老年宫颈癌不同 STIL 表达情况患者生存曲线

Figure 1 Survival curves of elderly cervical cancer patients with different STIL expressions

STIL: SCL/TAL1 interrupting locus.

3 讨 论

宫颈癌的发生及发展涉及到多种因素,是一种多阶段的复杂性病理过程,其中基因不稳定性是癌症发病中的重要作用机制。随着研究的不断深入,有学者发现,中心体异常与癌症发生之间关系密切。其中 STIL 属于中心粒复制相关因子,可参与中性体结构与数目的调控,是诱导细胞进入有丝分裂期、维持染色体稳定性的重要因子[6]。STIL 在大多数人体组织中呈低表达或不表达,但 STIL 异常表达可能通过影响纺锤丝的形成及染色体分离,破坏染色体稳定性,参与恶性肿瘤的发生与发展,是当前研究的热点[7]。本研究发现,宫颈癌组织中 STIL 阳性表达率明显高于 CIN 及慢性宫颈炎组织,且 CIN 分级Ⅱ~Ⅲ级者 STIL 阳性表达率进一步高于 CIN Ⅰ级者。宫颈正常上皮细胞向 CIN 转变是宫颈癌发生的重要病理过程,有研究显示,Shh 蛋白过表达贯穿宫颈正常上皮细胞向 CIN 转变的整个过程,而 STIL 是 Shh 信号通路中重要的下游因子[8]。以上研究提示,STIL 异常表达与 CIN 分级及宫颈癌之间关系密切,其可能参与宫颈上皮细胞向 CIN 转变过程。

高危 HPV 持续感染是宫颈癌的主要危险因素之一[9]。本研究发现,宫颈癌组患者高危 HPV 感染率明显高于 CIN 组及慢性宫颈炎患者,与既往研究结论相似[10]。相关性分析提示,老年宫颈癌患者癌症组织内 STIL 阳性表达情况与其高危 HPV 感染之间呈正相关。这可能与长期高危 HPV 感染会干扰基因表达,导致 STIL 异常表达相关[11,12]。

肿瘤的侵袭及转移能力是影响患者病情发展及预后的关键。肿瘤的侵袭及转移涉及到多条信号通路,其中 Shh 是细胞恶性转化的重要通路。有研究表明,通过重组 Shh-N 增强宫颈癌细胞中 Shh 信号活性时将增强宫颈癌细胞增殖、侵袭及转移能力,而应用中和抗体阻断 Shh 信号活性时,宫颈癌细胞生长、增殖及侵袭能力将被削弱[13]。STIL 是 Shh 信号通路中重要的下游因子,STIL 可调控细胞有丝分裂,STIL 过表达后可在母中心粒周围形成多个子中心粒,而 STIL 表达沉默抉则将减少中心粒数目,解除中心粒过度复制,故有研究指出,STIL 可能通过调控中心体异常扩增参与癌症发生与发展[14]。此外,STIL 还可参与核转录因子 Gli 激活,参与细胞增殖,且高表达的 STIL 可上调 Shh 信号通路,促进癌症发生与发展[15]。本研究发现,老年宫颈癌患者 STIL 表达情况与患者组织分化程度、FIGO 分期以及脉管侵犯间有关。组织分化程度低、FIGO 分期靠后以及脉管侵犯患者癌灶组织内 STIL 阳性表达率高于阴性组。说明 STIL 阳性表达可能促进宫颈癌恶性发展。随访发现,STIL 高表达的老年宫颈癌患者累积存活率明显低于 STIL 低表达者,后经 Cox

多因素分析提示,STIL 表达情况与脉管癌栓以及 FIGO 分期一同进入回归方程,被证实是影响老年宫颈癌患者预后的独立因素。提示 STIL 检测在评估老年宫颈癌患者病情及预测患者预后中具有一定价值。

综上,STIL 在宫颈癌组织中呈高表达,且与高危 HPV 感染有关,且 STIL 高表达可作为老年宫颈癌患者预后不佳的预测因子。

【参考文献】

[1] 张琳琳, 卢琳, 聂晓飞, 等. 老年宫颈癌盆腔放疗骨盆限量对骨髓抑制的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(4): 271-276. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.04.058.

[2] Song S, Jung S, Kwon M. Expanding roles of centrosome abnormalities in cancers[J]. BMB Rep, 2023,56(4): 216-224. DOI: 10.5483/BMBRep.2023-0025.

[3] Li J, Qi Y, Li B, *et al*. STIL/AURKA axis promotes cell proliferation by influencing primary cilia formation in bladder cancer[J]. J Transl Med, 2023,21(1): 281. DOI: 10.1186/s12967-023-04118-2.

[4] García-Torralba E, Pérez Ramos M, Ivars Rubio A, *et al*. Clinical meaning of stromal tumor infiltrating lymphocytes (sTIL) in early luminal B breast cancer[J]. Cancers (Basel), 2023,15(10): 2846. DOI: 10.3390/cancers15102846.

[5] Koo YK, Kim H, Shin S. A case of *STIL-TAL*1-positive T-lymphoblastic leukemia with a minor Philadelphia-positive clone[J]. Ann Lab Med, 2023,43(1): 100-103. DOI: 10.3343/alm.2023.43.1.100.

[6] Yu H, Chen L, Wang X, *et al*. STIL promotes tumorigenesis of bladder cancer by activating PI3K/AKT/mTOR signaling pathway and targeting C-Myc[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(23): 5777. DOI: 10.3390/cancers14235777.

[7] Steinacker TL, Wong SS, Novak ZA, *et al*. Centriole growth is limited by the Cdk/Cyclin-dependent phosphorylation of Ana2/STIL[J]. J Cell Biol, 2022,221(9): e202205058. DOI: 10.1083/jcb.202205058.

[8] 于皓, 吕莹莹, 刘影, 等. HPV 持续感染及 HPV E6/E7 mRNA 表达与宫颈上皮内瘤变患者阴道微环境的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(7): 1080-1084. DOI: 10.11816/cn.ni.2023-221277.

[9] 冯任倩, 臧乐靖, 杨一恒, 等. 自噬在 HPV 持续感染中的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2022, 31(9): 708-710. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2022.09.013.

[10] 荆春霞, 袁高亮, 于蕾, 等. miR-497-5p miR-3607-3p 与宫颈癌合并高危型 HPV 感染的相关性分析[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30(2): 167-171. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2024.02.08.

[11] Wei E, Reisinger A, Li J, *et al*. Integration of scRNA-Seq and TCGA RNA-Seq to analyze the heterogeneity of HPV^+ and HPV^- cervical cancer immune cells and establish molecular risk models[J]. Front Oncol, 2022, 12: 860900. DOI: 10.3389/fonc.2022.860900.

[12] Mann M, Singh VP, Kumar L. Cervical cancer: a tale from HPV infection to PARP inhibitors[J]. Genes Dis, 2022, 10(4): 1445-1456. DOI: 10.1016/j.gendis.2022.09.014.

[13] Yang Q, Liang Y, Shi Y, *et al*. The ALKBH5/SOX4 axis promotes liver cancer stem cell properties *via* activating the SHH signaling pathway[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(17): 15499-15510. DOI: 10.1007/s00432-023-05309-6.

[14] Pradhan T, Kumar V, Surya HE, *et al*. STIL endows oncogenic and stem-like attributes to colorectal cancer plausibly by Shh and Wnt signaling[J]. Front Oncol, 2021, 11: 581671. DOI: 10.3389/fonc.2021.581671.

[15] Li L, Carr AL, Sun L, *et al*. A novel function of the human oncogene STIL: regulation of PC12 cell toxic susceptibility through the Shh pathway[J]. Sci Rep, 2015,5: 16513. DOI: 10.1038/srep16513.

(编辑: 温玲玲)