

网络出版时间:2022-12-26 17:39:38 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail//34.1065.R.20221226.1522.012.html

CD47 的表达与宫颈病变程度的相关性分析

朱雨婷,周曙光,田璐,应杰,姚慧,陈顺霞,陈果

摘要 目的 探讨 CD47 的表达与宫颈病变的相关性。**方法**

基于 TCGA,TCGA Target GTEx 数据库中宫颈组织 mRNA 序列分析 CD47 在宫颈癌组织及正常宫颈组织的表达,绘制预后生存曲线。GEO 数据库宫颈组织 mRNA 序列分析比较无 HPV 感染与 HPV 16/18 感染宫颈组织中 CD47 表达,进一步比较 HPV 16/18 感染后不同病变程度宫颈组织中 CD47 表达。收集 320 例宫颈癌筛查(HPV 分型检测、E6/E7 mRNA 检测)患者的阴道镜宫颈活检组织病理切片,免疫组化 SP 检测 CD47 的表达水平,分析 HPV 16/18、病理等级与 CD47 的相关性。**结果** 生物信息分析及免疫组化提示与正常宫颈组织相比,CD47 在 HSIL 及宫颈癌组织呈高表达,高表达的 CD47 与宫颈癌的预后相关。HPV 16/18 感染后 CD47 的表达水平升高($t = 2.494, P < 0.05$),且随着宫颈病变程度增高,CD47 的表达水平随之增高($F = 4.351, P < 0.05; r_s = 0.278, P < 0.001$)。HPV 16/18 感染后 E6/E7 mRNA(+)组 CD47 的表达水平高于 E6/E7 mRNA(-)组($t = 5.710, P < 0.0001$),其拷贝量与宫颈病变程度及 CD47 的表达水平呈正相关($F = 15.557, P < 0.0001; r_s = 0.649, P < 0.0001$)($r_s = 0.73, P < 0.0001$)。**结论** CD47 在 HPV 16/18 感染后 HSIL 和宫颈癌呈高表达,其表达水平随宫颈病变程度而增高,且表达水平与 E6/E7 mRNA 相关。CD47 是宫颈病变进展及治疗的潜在靶点。

关键词 CD47;宫颈癌;宫颈病变;E6/E7 mRNA

中图分类号 R 711.74

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)01-0067-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.01.012

据美国癌症学会估计,2018 年全世界宫颈癌新发病例 56.9 万,死亡病例 31.1 万,是威胁女性健康的第四大恶性肿瘤^[1]。宫颈癌的发生发展可划分为宫颈鳞状上皮内病变[宫颈鳞状上皮内病变(squamous intraepithelial lesions, SIL)]和宫颈癌(cervical cancer, CC)两个阶段。研究^[2]表明,99% 宫颈癌的发生与高危型人乳头瘤病毒(high risk human papil-

loma virus, HR-HPV)感染有关。CD47 即整合素相关蛋白(integrin-associated protein, IAP),是继 PD-1/PD-L1 之后,肿瘤免疫领域的下一个重要靶点,广泛表达于细胞表面,过表达的 CD47 已被证实与多个实体瘤的发生转移及预后密切相关^[3-5]。该研究拟通过生物信息工具分析及免疫组化检测 CD47 蛋白的表达水平,探讨 CD47 与宫颈病变程度的关系,并进一步探讨 CD47 与 HPV 感染后 E6/E7 mRNA 的相关性,以期完善宫颈癌的早期检测、免疫治疗及降低宫颈癌发病率和死亡率寻找新的靶点。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 数据下载 宫颈癌患者宫颈组织 RNA 表达数据、生存数据从 TCGA 数据库下载(<https://portal.gdc.cancer.gov/>),宫颈癌旁组织 RNA 数据从 TCGA Target GTEx 数据库下载(<http://commonfund.nih.gov/GTEx/>),宫颈病变各个阶段宫颈组织 RNA 数据从 GEO 数据库下载(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)。本研究选择 GSE 39001 和 GSE 73512 数据集,去除平台注释批次效应后,包括 23 例无 HPV 感染宫颈组织和 78 例 HPV 16/18 感染后宫颈组织,其中,HPV 16/18 感染后正常宫颈组织(NILM)15 例,宫颈高级别鳞状上皮病变(HSIL)20 例,CC 43 例。GSE 7803 数据集包括 NILM 组 10 例,HSIL 组 7 例,CC 组 21 例。

1.1.2 病例资料 本研究实验组选取 2019 年 11 月—2021 年 10 月在妇科门诊行宫颈癌早期筛查 HPV 16/18 感染,进一步 E6/E7 mRNA 检查及阴道镜宫颈组织活检的 284 例患者进行回顾性研究。检验科调取患者 E6/E7 mRNA 拷贝量用于数据分析,病理科借取阴道镜活检组织切片蜡块用于免疫组化。所有实验组的患者均为 HPV 16/18 感染,尚未接受任何治疗,并且排除其他妇科疾病及肿瘤病史。284 例 HPV 16/18 感染后的患者根据阴道镜宫颈组织活检病理结果分为 NILM 组(84 例)、LSIL 组(84 例)、HSIL 组(88 例)、CC 组(28 例)。根据 E6/E7 mRNA 检测结果将 HPV 16/18 感染后的患者分为

2022-09-12 接收

基金项目:安徽省高校自然科学研究重点项目(编号:KJ2021A0352)

作者单位:安徽医科大学附属妇幼保健院妇科,合肥 230001

作者简介:朱雨婷,女,硕士研究生;

陈果,女,副教授,副主任医师,硕士生导师,责任作者,
E-mail:m13855114981@163.com

E6/E7 mRNA 阴性组(114 例)和 E6/E7 mRNA 阳性组(170 例),其中 E6/E7 mRNA 阳性患者根据阴道镜宫颈组织活检病理结果分为 NILM 组(32 例)、LSIL 组(62 例)、HSIL 组(52 例)、CC 组(24 例)。对照组为妇科门诊宫颈癌早期筛查为无 HPV 感染,病理提示无异常病变患者的宫颈组织标本 36 例,对照组患者 E6/E7 mRNA 检测均为阴性,均无其他宫颈疾病史。所有研究对象年龄为 21 ~ 66 (37.35 ± 10.81) 岁。

1.1.3 主要试剂 CD47 兔多克隆抗体(ab218810)(英国 Abcam 公司),HRP 标记山羊抗兔二抗、DAB 显色液(上海谱振生物科技有限公司),DAB 显色试剂盒(北京索莱宝科技有限公司),山羊抗兔 IgG 抗体。

1.1.4 主要仪器 高速冷冻型微量离心机(上海力新仪器公司)、正置光学显微镜及成像系统(日本 Nikon 公司)。

1.2 免疫组化 收集阴道镜宫颈组织活检切片蜡块,经脱蜡、抗原修复、封闭后加入一抗:CD47 兔多克隆抗体,4℃ 孵育过夜,加 HRP 标记山羊抗兔二抗室温孵育 50 min,滴加新鲜配制的 DAB 显色液,显微镜下控制显色时间,阳性为棕黄色,苏木精复染细胞核后脱水封片。用使用 Image Pro-Plus 6.0 数字图像自动读取组织测量区域,对各组织样本中 CD47 染色进行分析。首先进行阳性等级划分:阴性无着色,计 0 分;弱阳性淡黄色,计 1 分;中性棕黄色,计 2 分;强阳性棕褐色,计 3 分,再分别分析计算出测量区域内弱、中、强阳性面积。对所有载玻片使用“ $\sum \pi(i+1)$ ”计算“H-score”,其中“ π ”表示阳性信号像素面积百分数,“ i ”表示阳性等级。

1.3 统计学处理 采用 R 软件 4.1.0 及 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析,统计结果可视化使用 GraphPad Prism 9 软件。秩和检验比较分析 TCGA 数据库和 TCGA Target GTEX 数据库正常宫颈组织样本及宫颈癌组织样本中目标基因表达差异,去除批次效应后 GSE 39001 和 GSE 73512 数据合集、独立数据集 GSE 7803 中不同 HPV 感染后宫颈组织样本及不同宫颈病变程度宫颈组织样本中目标基因表达差异,R 软件中“survival”包用来分析不同表达的 CD47 与宫颈癌的生存时间。一般临床资料中,计量资料比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,实验结果中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析和配对 t 检验 LSD- t ,等级定量数据相关性分析采用 Spearman,检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CD47 的高表达与宫颈癌 利用生物信息分析在宫颈癌组织样本中 CD47 基因的转录水平。比较 TCGA 和 TCGA Target GTEX 数据库中宫颈癌组织样本及正常宫颈组织样本 CD47 mRNA 水平,结果显示 CC 组高于正常组($P < 0.05$)(图 1A)。TCGA 数据库中 CC 生存数据,采用 R 语言中“survival”包分析 CD47 转录水平与 CC 预后的相关性。取 CD47 mRNA 转录水平中位数截断值将 CD47 转录水平分为高表达组($n = 146$)和低表达组($n = 146$),采用 Kaplan-Meier 和 logrank test 比较两组宫颈癌患者的生存时间,显示高表达组宫颈癌患者生存时间低于低表达组(图 1B)。

2.2 CD47 在 HPV 16/18 感染后宫颈病变的表达 差异分析显示 GSE 73512 和 GSE 39001 合集中 HPV 16/18 感染后宫颈组织中 CD47 转录水平高于无 HPV 感染宫颈组织($P < 0.05$)(图 1C)。进一步比较 HPV 16/18 感染后不同病变程度宫颈组织样本,结果显示在 CC 组及 HSIL 组中 CD47 的转录水平高于 NILM 组($P < 0.05$),而 HSIL 组和 CC 组 CD47 的转录水平差异没有统计学意义(图 1D)。

2.3 E6/E7 在不同宫颈病变的表达 比较 GSE 73512、GSE 39001 合集以及 GSE 7803 中不同病变阶段宫颈组织样本中 E6、E7 转录因子 E2F1 的表达水平,结果均显示 E2F1 在 CC 组及 HSIL 组中表达水平高于 NILM 组($P < 0.05$),HSIL 组和 CC 组中 E2F1 表达水平差异没有统计学意义(图 2A、B)。

2.4 不同程度宫颈病变组织 CD47 免疫组化表达 CD47 在宫颈细胞染色多数在细胞膜表面,上皮染色比间质染色更强。HPV 16/18 感染组 CD47 表达水平高于无 HPV 感染组,差异有统计学意义($t = 2.494, P < 0.05$)(图 3、图 4A);HPV 16/18 感染组中随着病变程度增加,CD47 的表达水平呈升高趋势($F = 4.351, P < 0.05$)。HSIL 组(41.592 ± 7.093)和 CC 组(43.297 ± 7.007)中 CD47 的表达水平高于 NILM 组(38.023 ± 5.902)及 LSIL 组(38.068 ± 6.584)($P < 0.05$),CC 组和 HSIL 组间差异无统计学意义,LSIL 组和 NILM 组间差异无统计学意义(图 3、图 4B)。进一步 spearman 相关分析提示 CD47 的表达水平与宫颈病变程度呈正相关($r_s = 0.278, P < 0.001$)。

2.5 E6/E7 mRNA 的表达与 CD47 的相关性 比

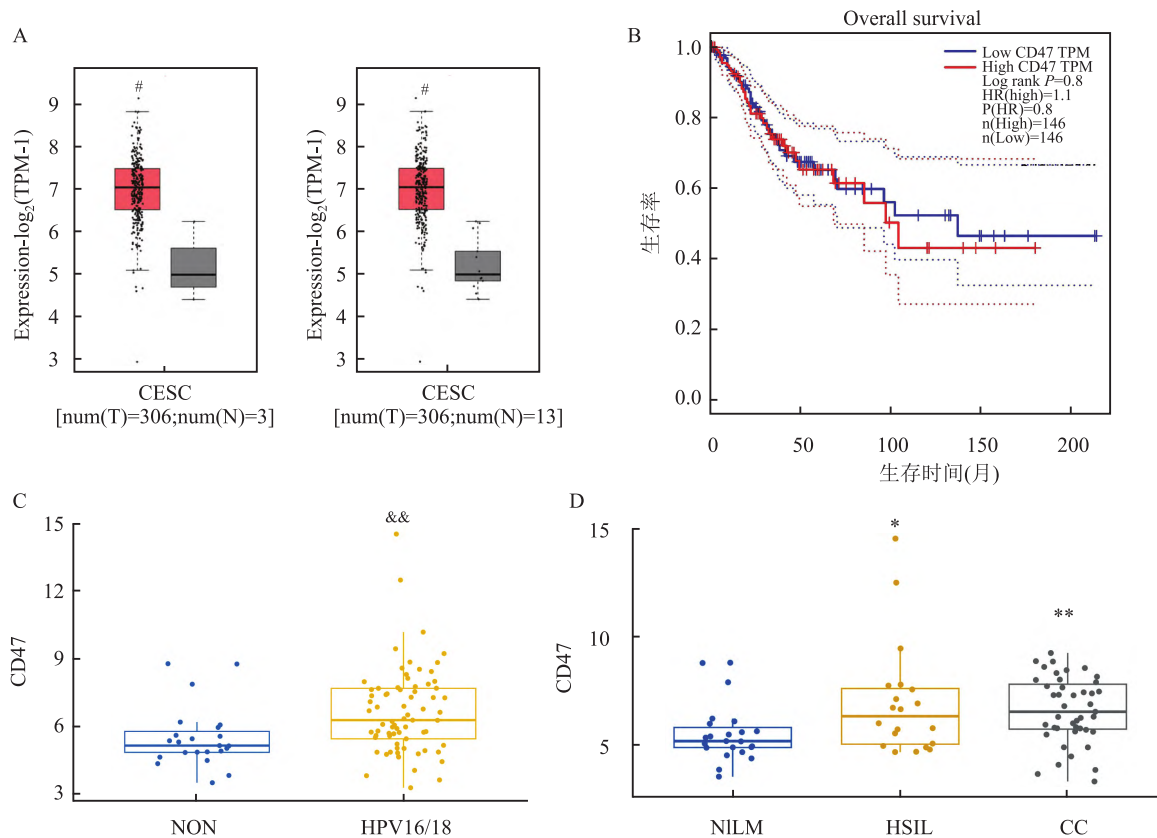


图1 CD47在宫颈组织样本中转录水平

A:TCGA(左)和TCGA Target GTEX(右)数据中正常宫颈组织和宫颈癌组织样本中CD47转录水平;B:TCGA数据库中CD47与宫颈癌生存分析;C:GSE 73512和GSE 39001合并数据集中CD47在无HPV感染和HPV 16/18感染后宫颈组织样本中转录水平;D:HPV 16/18感染后NILM、HSIL、CC组中CD47转录水平;与正常组比较: $^{\#}P<0.05$;与无HPV感染组比较, $^{\&\&}P<0.01$;与NILM组比较: $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$

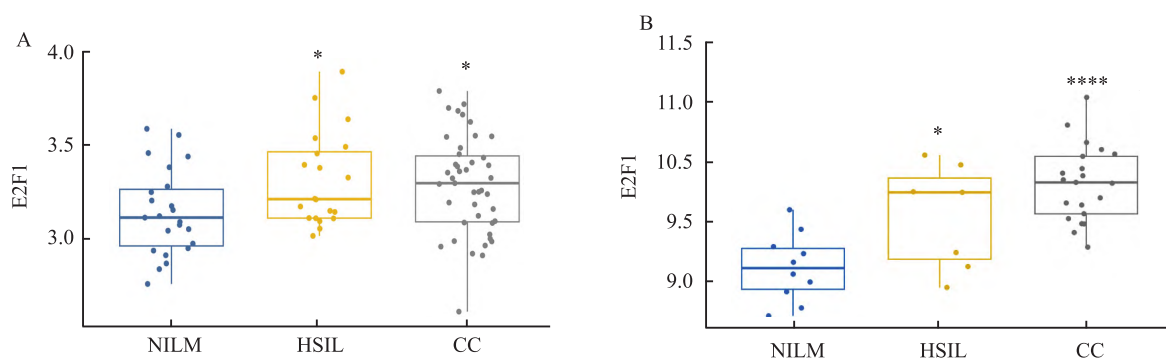
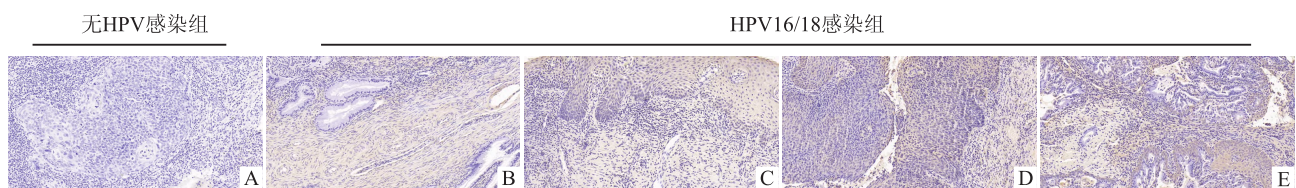


图2 E6/E7转录因子E2F1在宫颈组织样本中表达水平

A:GSE 73512和GSE 39001合并数据集中,E2F1在HPV 16/18感染后NILM、HSIL、CC组中表达水平;B:GSE 7803数据集中,E2F1在NILM、HSIL、CC组中表达;与NILM组比较: $^*P<0.05$, $^{****}P<0.0001$

图3 CD47在不同程度宫颈病变组织中免疫组化表达情况 $\times 200$

A: 无HPV感染组; B: NILM组; C: LSIL组; D: HSIL组; E: CC组

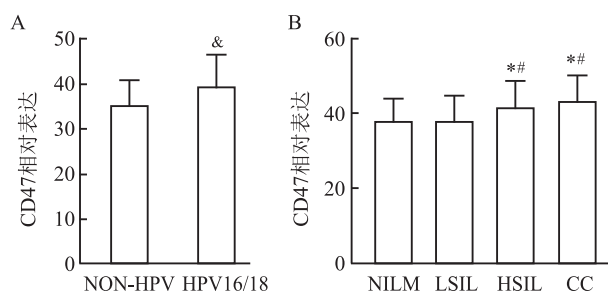


图4 CD47在不同宫颈病变组织中的免疫组化表达

A: CD47在无HPV感染组和HPV 16/18感染组的表达; B: CD47在HPV 16/18感染后NILM、LSIL、HSIL、CC组的表达; 与无HPV感染组比较: $^{\&}P < 0.05$; 与NILM组比较: $^*P < 0.05$; 与LSIL组比较: $^{\#}P < 0.05$

较NILM、LSIL、HSIL、CC组E6/E7 mRNA拷贝量的水平,显示随着宫颈病变程度增加,E6/E7 mRNA拷贝量呈上升趋势($F = 15.557, P < 0.0001$)。HSIL ($16\ 056.425 \pm 8\ 985.184$)和CC组($20\ 328.563 \pm 11\ 335.275$)的E6/E7 mRNA拷贝量均高于NILM ($4\ 544.163 \pm 6\ 270.435$)及LSIL组($5\ 815.324 \pm 7\ 146.584$)($P < 0.0001$),CC组和HSIL组间差异无统计学意义,NILM和LSIL组间差异无统计学意义(图5A)。Spearman相关性分析显示,E6/E7 mRNA拷贝量与宫颈病变程度呈正相关($r_s = 0.649, P < 0.0001$)。将HPV 16/18感染后宫颈组织根据E6/E7 mRNA检测结果分为E6/E7 mRNA(-)组和E6/E7 mRNA(+)组,比较两组间CD47的表达水平,结果显示E6/E7 mRNA(+)组高于E6/E7 mRNA(-)组,差异有统计学意义($t = 5.710, P < 0.0001$)(图5B)。进一步spearman相关性分析发现,HPV 16/18感染后宫颈组织样本中CD47的表

达水平与E6/E7 mRNA拷贝量呈正相关($r_s = 0.73, P < 0.0001$)(图5C)。

3 讨论

CC是威胁女性健康的第四大恶性肿瘤,99% CC的发生与HR-HPV感染有关,超过75.00%的CC是由16、18型HPV引起的,其致癌率是其他高危HPV的近20倍^[2]。研究表明高危型的HPV持续感染人体而无法被机体的免疫机制清除时,与宿主细胞基因组整合,导致E6、E7癌基因过表达,进一步翻译形成E6、E7蛋白,与E2F1结合,降解pRb蛋白及p53蛋白使宿主细胞进入S期,使病毒不断复制,逃避凋亡,最终细胞分裂不受控制,导致基因组不稳定的发生,为肿瘤的发生提供了前提条件,其表达水平与宫颈病变的进展程度及细胞的恶性转化关系十分密切^[6-7]。最新研究^[8-11]提示这两种基因可以作用于更多的细胞因子,如细胞的甲基化状态、PI3K-AKT通路、基质金属蛋白酶MMPs、白细胞介素-18(IL-18)等,对这些因子的不同影响最终导致了癌症的发生、转移及免疫逃逸等。

CD47即整合素相关蛋白(integrin-associated protein, IAP),广泛表达于细胞表面。肿瘤细胞表面高表达的CD47和免疫效应细胞表面的SIRP- α 结合,发出“Don't eat me”的抑制性信号,抑制巨噬细胞和DC的表型和功能成熟,抑制巨噬细胞、DC对肿瘤细胞的吞噬作用和T细胞的细胞毒性作用,使得肿瘤细胞逃避吞噬作用和机体免疫监视功能,并得以存活而进一步发展为癌症^[12]。大量研究^[13-14]表明,高表达CD47与急性髓细胞性白血

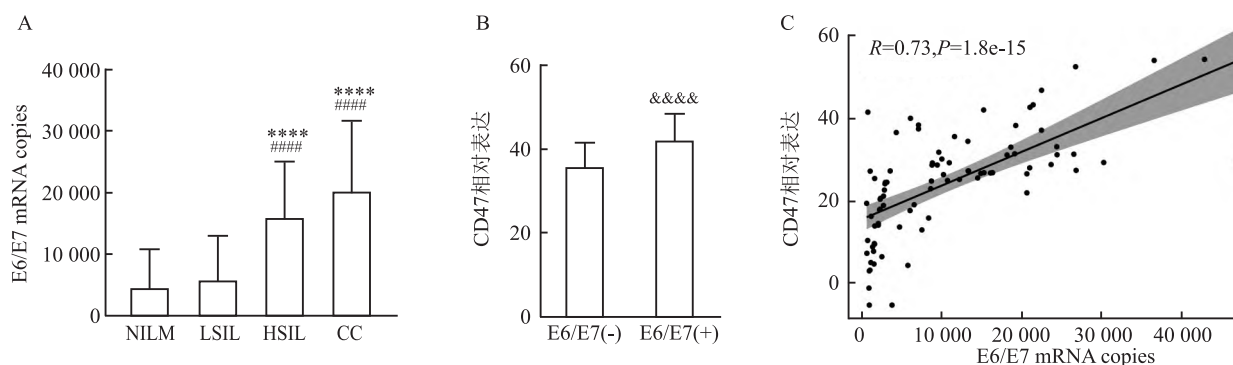


图5 E6/E7在HPV 16/18感染后宫颈组织中的表达及与CD47的相关性

A: E6/E7在HPV 16/18感染后NILM、LSIL、HSIL、CC组组织样本中的表达; B: CD47在HPV 16/18感染后E6/E7 mRNA(-)组和E6/E7 mRNA(+)组宫颈组织样本中的表达; C: HPV 16/18感染后宫颈组织中E6/E7与CD47的相关性; 与NILM组比较: $^{****}P < 0.0001$; 与LSIL组比较: $^{####}P < 0.0001$; 与E6/E7(-)组比较: $^{\&\&\&}P < 0.0001$

病、慢性髓细胞白血病、非霍奇金淋巴瘤及急性淋巴细胞白血病等的预后不良相关。近年来,CD47介导的肿瘤免疫逃逸在多种实体肿瘤中也已得到验证,高表达的CD47与头颈癌、卵巢癌、非小细胞肺癌的生长、转移、复发密切相关^[3-5]。本研究通过生物信息分析和免疫组化检测均提示在宫颈癌前病变和宫颈癌组织样本中CD47呈高表达,且与宫颈癌生存预后密切相关,与上述结果相符合,提示CD47可能是宫颈癌前病变及宫颈癌潜在的治疗靶点。

本研究通过生信分析和免疫组化检测HPV 16/18感染和未感染HPV宫颈组织中CD47的mRNA及蛋白表达情况,显示与未感染组相比,感染HPV 16/18组CD47 mRNA及蛋白表达水平明显升高。随着病变程度从正常-SIL-宫颈癌的变化,CD47的表达水平逐渐增高,提示CD47介导的免疫逃逸可能参与协助HPV感染致癌机制。其中正常组与LSIL组中CD47的表达差异无意义,可能与以下因素有关:①不同于HSIL的高恶性潜能,LSIL是稳定的细胞增殖,游离型HPV 16/18比例高,整合率低所导致E6、E7早期癌蛋白表达水平低下,大多数LSIL患者在2年内因自身免疫而消退而无需治疗^[15]。②免疫逃逸分子机制可能在LSIL及以下阶段不是主要致癌机制。以上结果提示CD47所介导的免疫逃逸不仅参与宫颈癌的发生、发展,其分子过程可能起始于宫颈癌前阶段。

为了探讨CD47参与的免疫逃逸协助HPV 16/18致癌可能的机制,通过比较HPV 16/18感染组中E6/E7 mRNA阴性组和阳性组中免疫组化CD47表达水平,显示E6/E7 mRNA阳性组高于阴性组,阳性组中E6/E7 mRNA拷贝量与宫颈病变程度及CD47的表达水平呈正相关,以上结果提示HPV 16/18感染后CD47所参与的免疫逃逸可能与E6、E7癌蛋白相关。结合本次研究推测HPV感染后,HPV病毒编码的E6蛋白及E7蛋白可分别与细胞的抑癌基因产物P53蛋白及Rb蛋白结合导致表达异常促进炎症因子的过表达,导致炎症反应^[16],机体为抑制炎症反应会促进CD47与SIRP- α 相结合,诱导宿主细胞免疫逃逸,抑制免疫反应,促进宫颈细胞恶性转化。

CC严重影响女性健康,其早期诊断及治疗一直是临床研究的热点问题,本研究结果显示CD47表达在HPV 16/18感染后宫颈癌前病变及癌组织升高,且与病变程度密切相关。其分子机制可能与HPV 16/18感染后E6、E7早期癌蛋白有关,是未来

治疗CC及癌前病变的潜在治疗靶点。但本课题研究结果仅局限于生物信息分析及组织水平,今后可以通过体外实验建立细胞或动物模型探索CD47配体受体识别过程、信号通路调控机制以及下游趋化因子表达情况等,以便更深入地探讨宫颈癌发生发展所涉及免疫逃逸的发生机制,为探究宫颈病变的免疫治疗策略提供新的思路。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] Katki H A, Kinney W K, Fetterman B, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice[J]. Lancet Oncol, 2011, 12(7): 663-72.
- [3] Sakakura K, Takahashi H, Kaira K, et al. Relationship between tumor-associated macrophage subsets and CD47 expression in squamous cell carcinoma of the head and neck in the tumor micro-environment[J]. Lab Invest, 2016, 96(9): 994-1003.
- [4] Zhang X, Fan J, Wang S, et al. Targeting CD47 and autophagy elicited enhanced antitumor effects in non-small cell lung cancer[J]. Cancer Immunol Res, 2017, 5(5): 363-75.
- [5] Li Y, Lu S, Xu Y, et al. Overexpression of CD47 predicts poor prognosis and promotes cancer cell invasion in high-grade serous ovarian carcinoma[J]. Am J Transl Res, 2017, 9(6): 2901-10.
- [6] Brant A C, Menezes A N, Felix S P, et al. Characterization of HPV integration, viral gene expression and E6/E7 alternative transcripts by RNA-Seq: a descriptive study in invasive cervical cancer[J]. Genomics, 2019, 111(6): 1853-61.
- [7] Gutiérrez-Hoya A, Soto-Cruz I. Role of the JAK/STAT pathway in cervical cancer: its relationship with HPV E6/E7 oncoproteins[J]. Cells, 2020, 9(10): 2297.
- [8] Sen P, Ganguly P, Ganguly N. Modulation of DNA methylation by human papillomavirus E6 and E7 oncoproteins in cervical cancer[J]. Oncol Lett, 2018, 15(1): 11-22.
- [9] Bossler F, Kuhn B J, Gunther T, et al. Repression of human papillomavirus oncogene expression under hypoxia is mediated by PI3K/mTORC2/AKT signaling[J]. mBio, 2019, 10(1): e02323-18.
- [10] Li C, Li Y, Sui L, et al. Phenyllactic acid promotes cell migration and invasion in cervical cancer via IKK/NF- κ B-mediated MMP-9 activation[J]. Cancer Cell Int, 2019, 19(2): 241-53.
- [11] Tavares M C, de Lima Júnior S F, Coelho A V, et al. Tumor necrosis factor (TNF) alpha and interleukin (IL) 18 genes polymorphisms are correlated with susceptibility to HPV infection in patients with and without cervical intraepithelial lesion[J]. Ann Hum Biol, 2016, 43(3): 261-8.
- [12] Matlung H L, Szilagyi K, Barclay N A, et al. The CD47-SIRP

- signaling axis as an innate immune checkpoint in cancer[J]. *Immunol Rev*, 2017, 276(1): 145–64.
- [13] Majeti R, Chao M P, Alizadeh A A, et al. CD47 is an adverse prognostic factor and therapeutic antibody target on human acute myeloid leukemia stem cells[J]. *Cell*, 2009, 138(2): 286–99.
- [14] Chao M P, Alizadeh A A, Tang C, et al. Therapeutic antibody targeting of CD47 eliminates human acute lymphoblastic leukemia [J]. *Cancer Res*, 2011, 71(4): 1374–84.
- [15] 侯任, 卢剑, 杨晓宇, 等. HPV 16/18 基因 DNA 存在状态与宫颈病变发展的研究[J]. *现代妇产科进展*, 2021, 30(1): 45–9.
- [16] Barrios De Tomasi J, Opata M M, Mowa C N. Immunity in the Cervix: interphase between immune and cervical epithelial cells [J]. *J Immunol Res*, 2019, 10(2): 183–96.

Correlation analysis between the expression of CD47 and the degree of cervical lesions

Zhu Yuting, Zhou Shuguang, Tian Lu, Ying Jie, Yao Hui, Chen Shunxia, Chen Guo
(Dept of Gynecology, The Affiliated Maternal and Child Health Hospital of
Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract **Objective** To investigate the correlation between CD47 and cervical lesions. **Methods** The expression and overall survival of CD47 in cervical cancer was analyzed using TCGA and TCGA Target GTEx databases. Based on GEO databases, the expression of CD47 was analyzed between cervical sample infected by HPV 16/18 and non-HPV. The differences of CD47 expression in the degrees of cervical lesions infected by HPV 16/18 were compared. The pathological sections of colposcopy biopsy came from 320 patients who were admitted cervical cancer screening, including HPV typing and E6/E7 mRNA detection. Immunohistochemistry were used to determine CD47 expression, and histochemistry score(H-score) was used to quantify the levels of CD47. The correlation among HPV 16/18, pathological grades and CD47 was analyzed. **Results** Bioinformatics tool analysis and immunohistochemistry showed that CD47 was up-regulated in HSIL and CC, associated with the prognosis of CC. The expression levels of CD47 in cervical tissues increased significantly after HPV 16/18 infection ($t = 2.494$, $P < 0.05$), and in HPV 16/18 infected tissues, with the increase of pathological grades. The expression levels of CD47 significantly increased($F = 4.351$, $P < 0.05$; $r_s = 0.278$, $P < 0.001$). The expression of CD47 in the E6/E7 mRNA(+) was higher than that in the E6/E7 mRNA(-) ($t = 5.710$, $P < 0.0001$), and the copies of E6/E7 were related to the degree of cervical lesions, and were positively correlated with the expression level of CD47 ($F = 15.557$, $P < 0.0001$; $r_s = 0.649$, $P < 0.0001$) ($r_s = 0.73$, $P < 0.0001$). **Conclusion** CD47 is overexpressed in HSIL and CC after HPV 16/18 infection. The expression levels of CD47 increases with the degree of cervical lesions, and is correlated with E6/E7 mRNA. CD47 may be a potential target for cervical disease progression and therapy.

Key words CD47; cervical cancer; cervical lesions; E6/E7 mRNA