

共表达基因显著富集于 PI3K-Akt、WNT 以及 TGF- β 等多个已知致癌信号通路, 并与细胞黏附分子、细胞外基质 ECM-受体相互作用、干细胞多能性调节等相关通路紧密联系。后续通过广泛的文献阅读, 我们发现研究认为 ANT XR1 在肿瘤微环境中特异性表达, ANT XR1 通过与裂解的胶原 VI a3 的 C5A 片段相互作用桥接了肿瘤微环境中胶原切割和重塑的网络, 将其与驱动转移进展的干性信号网络联系起来^[5,10]。因此, 我们有理由推断 ANT XR1 是胃癌肿瘤微环境中的关键成分, 通过影响上述某个信号通路参与胃癌干性和/或转移过程。

综上所述, 本文结果表明, ANT XR1 在人类 GC 的进展中起着重要的作用, ANT XR1 可能成为 GC 诊断和预后判断新的分子靶点; 但要全面了解其在 GC 中生物学效应的分子机制, 仍需进一步进行在体内和体外的研究验证。

参考文献

- [1] Bradley K A, Mogridge J, Mourez M, et al. Identification of the cellular receptor for anthrax toxin [J]. *Nature*, 2001, 414 (6860): 225-229.
- [2] Chaudhary A, Hilton M B, Seaman S, et al. Tem8/antxr1 blockade inhibits pathological angiogenesis and potentiates tumoricidal responses against multiple cancer types [J]. *Cancer Cell*, 2012, 21 (2): 212-226.
- [3] St Croix C M, Morgan B J, Wetter T J, et al. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans [J]. *Journal of Physiology*, 2010, 529 (2): 493-504.
- [4] Hotchkiss K A, Basile C M, Spring S C, et al. Tem8 expression stimulates endothelial cell adhesion and migration by regulating cell-matrix interactions on collagen [J]. *Experimental Cell Research*, 2005, 305 (1): 133-144.
- [5] Chen D, Bhatnakshatri P, Goswami C, et al. Antxr1, a stem cell enriched functional biomarker, connects collagen signaling to cancer stem-like cells and metastasis in breast cancer [J]. *Cancer Research*, 2013, 73 (18): 5821-5833.
- [6] Høye A M, Tolstrup S D, Horton E R, et al. Tumor endothelial marker 8 promotes cancer progression and metastasis [J]. *Oncotarget*, 2018, 9 (53): 30173-30188.
- [7] Cao C, Wang Z, Huang L, et al. Down-regulation of tumor endothelial marker 8 suppresses cell proliferation mediated by erk1/2 activity [J]. *Scientific reports*, 2016, 6 (1): 23419.
- [8] Maurya S K, Tewari M, Kumar M, et al. Expression pattern of tumor endothelial marker 8 protein in gallbladder carcinomas [J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2011, 12 (2): 507-512.
- [9] Sakurai N, Ara T, Ogata Y, et al. Kappa-view 4: A metabolic pathway database for representation and analysis of correlation networks of gene co-expression and metabolite co-accumulation and omics data [J]. *Nucleic Acids Research*, 2011, 39 (Database issue): D677-684.
- [10] Finak G, Bertos N, Pepin F, et al. Stromal gene expression predicts clinical outcome in breast cancer [J]. *Nature Medicine*, 2008, 14 (5): 518-527.

• 临床研究 •

P53、ER、PR 在 I 期子宫内膜癌中的表达及其与临床病理特征的相关性分析

福建省肿瘤医院 福建医科大学附属肿瘤医院妇科 (福州 350014) 郭慈仁 陈桂林 江信燕 石怀景 林 洁¹

【摘要】 目的 观察 I 期子宫内膜癌中 P53、雌激素受体 (ER)、孕激素受体 (PR) 的表达情况, 并探讨其与临床病理特征的关系。方法 应用免疫组化 S-P 法检测 2015 年 5 月至 2020 年 7 月我院收治的 188 例临床诊断为 I 期的子宫内膜癌患者术后癌组织标本中 P53、ER、PR 的表达情况, 应用统计学方法分析其表达与临床病理特征间的关系。结果 1) P53、ER、PR 在 I 期子宫内膜癌中的阳性表达率分别为 60.6%、90.4% 和 85.6%; 2) P53 的表达与组织学类型、淋巴结转移有关 (均 $P < 0.05$), 而与年龄、组织学分级、脉管癌栓及深肌层浸润无关 (均 $P > 0.05$); ER、PR 的表达与组织学类型、组织学分级有关 (均 $P < 0.05$), 而与年龄、淋巴结转移、脉管癌栓及深肌层浸润无关 (均 $P > 0.05$)。结论 联合检测 P53、ER、PR 有助于了解早期子宫内膜癌的生物行为, 对术后内分泌治疗及预后评估有一定的参考价值。

【关键词】 P53; 雌激素受体; 孕激素受体; 子宫内膜癌

¹ 通信作者, Email: 295130660@qq.com

【中图分类号】R737.33 【文献标识码】B 【文章编号】1002-2600(2021)01-0017-04

Expression of P53, estrogen receptor and progesterone receptor in stage I endometrial carcinoma and their relationship with clinicopathological characteristics

GUO Ciren, CHEN Guilin, JIANG Xinyan, SHI Huaijing, LIN Jie. Fujian Cancer Hospital, Fujian Medical University Cancer Hospital, Department of Tumor Gynecology, Fuzhou, Fujian 350014, China

【Abstract】 Objective To observe the expression of P53, estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR) in stage I endometrial carcinoma and to explore their relationship with clinicopathological characteristics. **Methods** S-P immunohistochemical technique was used to detect the expression of P53, ER and PR in the postoperative cancer tissues of 188 patients with stage I endometrial carcinoma who were clinically diagnosed in our hospital from May 2015 to July 2020, the relationship between its expression and clinicopathological features was statistically analyzed at the same time. **Results** The positive expression rates of P53, ER and PR in stage I endometrial carcinoma were 60.6%, 90.4% and 85.6%, respectively. The expression of P53 was significant association with histological type and lymph nodes metastasis ($P < 0.05$), but not with patient age, histological grade, lymphatic vascular space infiltration and deep muscle invasion ($P > 0.05$). The expression of ER and PR was significant association with histological type and histological grade ($P < 0.05$), but not with patient age, lymph nodes metastasis, lymphatic vascular space infiltration and deep muscle invasion ($P > 0.05$). **Conclusion** The results of our experiment suggest that combined detection of P53, ER and PR is helpful to understand the biological behavior of early endometrial carcinoma and has certain reference value for postoperative prognosis evaluation.

【Keywords】 P53; estrogen receptor; progesterone receptor; endometrial carcinoma

子宫内膜癌 (endometrial carcinoma, EC) 是女性生殖道第二大恶性肿瘤, 近年来其发病率明显上升且趋于年轻化^[1-2]。目前子宫内膜癌的发病机制仍未完全阐明, 国内外报道认为, 性激素水平的异常及抑癌基因的突变与其发生、发展有密切关系^[3-5]。本研究回顾性分析 188 例 I 期子宫内膜癌患者的临床病理资料, 同时应用免疫组化法检测其术后癌组织标本中 P53、ER、PR 的表达, 通过探讨上述 3 种因子的表达与临床病理特征的关系, 以期为临床上患者的诊治提供参考, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选取 2015 年 5 月至 2020 年 7 月在我院手术治疗且有完整资料的子宫内膜癌患者 188 例。入选要求: 1) 术前经分段诊刮病理确诊; 2) 临床分期为 I 期, 采用 FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 1988 年分期标准; 3) 术前未行放化疗及内分泌治疗; 4) 行择期腹腔镜下全面分期手术。患者年龄 38~76 岁, 平均 (55.2±6.8) 岁; 组织学类型: 子宫内膜样腺癌 159 例, 非子宫内膜样腺癌 29 例, 其中浆液性癌 12 例, 黏液性癌 2 例, 透明细胞癌 7 例, 混合性癌 8 例; 组织学分级 (WHO 分级标准): I 级 49 例, II 级 82 例, III 级 57 例。

1.2 方法与试剂: 对上述病例术后石蜡标本以 4 μm 厚度连续切片, 采用免疫组化 S-P 染色法检测 P53、ER 及 PR 的表达, 实验步骤严格按说明书进

行, 并设置阴性和阳性对照。鼠抗人 P53/ER/PR 单克隆抗体、S-P 试剂盒均购自福州迈新生物技术开发公司。

1.3 结果判断标准: P53、ER 及 PR 均表达于癌细胞核, 以细胞核被染成棕黄色者为阳性表达, 未着色者为阴性表达。每张切片随机观察具有代表性的 10 个高倍视野, 每个视野计数 100 个肿瘤细胞, 计算阳性表达细胞数的平均百分率, 阳性表达细胞数低于 10% 判定为阴性, 大于 10% 判定为阳性^[6-7]。

1.4 统计学方法: 应用 SPSS 11.5 统计软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示; 计数资料用百分比形式表示, 采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 P53、ER、PR 在 I 期子宫内膜癌中的表达情况: 188 例 I 期子宫内膜癌患者中 P53、ER、PR 的阳性表达例数分别为 114 例、170 例和 161 例, 其阳性表达率分别为 60.6% (114/188)、90.4% (170/188) 和 85.6% (161/188)。

2.2 P53、ER、PR 与 I 期子宫内膜癌的临床病理特征的关系: 结果见表 1。P53 在非子宫内膜样腺癌 (II 型子宫内膜癌) 患者中的阳性表达率 (79.3%) 明显高于其在子宫内膜样腺癌 (I 型子宫内膜癌) 患者 (57.2%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), P53 在淋巴结转移阳性患者中的阳性

表达率 (86.7%) 明显高于其在淋巴结转移阴性患者 (55.7%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。另外, P53 的表达与患者年龄、组织学分级、脉管癌栓及深肌层浸润无关 (均 $P > 0.05$); ER、PR 在子宫内膜样腺癌患者中的阳性表达率均明显高于其在非子宫内膜样腺癌 (均 $P < 0.05$), 且 ER、PR 在子宫内膜癌患者中的阳性表达率随着组织学分化程度升级而明显下降 (均 $P < 0.05$)。另外, ER、PR 的表达与患者年龄、淋巴结转移、脉管癌栓及深肌层浸润无关 (均 $P > 0.05$)。

表 1 P53、ER、PR 与 I 期子宫内膜癌的临床病理特征关系 (例)

项目	P53		ER		PR	
	阳性	P 值	阳性	P 值	阳性	P 值
年龄/岁						
≤50	30	0.922	45	0.696	45	0.150
>50	84		125		116	
组织类型						
子宫内膜样腺癌	91	0.025	152	0.000	147	0.000
非子宫内膜样腺癌	23		18		14	
组织学分级						
I 级	30	0.453	49	0.000	49	
II 级	46		79		76	0.000
III 级	38		42		36	
淋巴结转移						
阴性	88	0.001	145	0.150	138	0.126
阳性	26		25		23	
脉管癌栓						
阴性	79	0.887	122	0.056	115	0.295
阳性	35		48		46	
深肌层浸润						
阴性	85	0.971	129	0.172	123	0.138
阳性	29		41		38	

3 讨论

1983 年 Bokhman 首次根据病理表现将子宫内膜癌分为雌激素依赖型 (I 型) 和非雌激素依赖型 (II 型), 创建了子宫内膜癌的“二元论”学说^[8]。临床上 I 型子宫内膜癌比较常见, 约占 90% 左右, 病理类型均为子宫内膜样腺癌, 其 ER、PR 阳性率高, 预后好; 而 II 型子宫内膜癌病理类型为非子宫内膜样腺癌, 主要为浆液性乳头状癌、透明细胞癌、黏液性腺癌及癌肉瘤等, 其 ER、PR 阳性率低, 预后相对较差^[9-10]。在本研究 188 例子宫内膜癌患者中 I 型有 159 例, 占 84.6%, ER、PR 在 I 型子宫内膜癌中的阳性表达率为 95.6% 与 92.5%, 均明显高于其在 II 型子宫内膜癌中的阳性表达率

62.1% 与 48.3%, 这结果与“二元论”理论相符合。Masjeed 等报道 ER、PR 在子宫内膜癌组织中表达较正常内膜组织下降, 并且认为其表达与子宫内膜癌的病变严重程度呈负相关^[11]。我们的研究发现 ER、PR 在子宫内膜癌中的阳性表达率随组织学分化程度的升级 (G1、G2、G3) 而下降, 呈明显的负相关性, 这结果说明 ER、PR 与子宫内膜的恶性程度存在较大关系。

野生型 P53 定位于人类 17 号染色体 p13.1 位点, 是人体多数肿瘤重要的抑癌基因, 可通过多条信号传导途径诱导肿瘤细胞凋亡, 其蛋白表达产物半衰期短, 含量低, 不易检测。野生型 P53 易发生点突变, 有报道认为 50% 以上的恶性肿瘤会出现 P53 突变, 突变后的 P53 不仅失去抑癌作用^[12-13], 还造成细胞的恶性转化, 成为致癌基因, 其蛋白表达产物沉积于细胞核内, 半衰期延长, 易于检测, 因此常规免疫组化方法检测到的 P53 为突变型 P53^[14-15]。本研究发现 P53 在 I 期子宫内膜癌患者中的阳性表达率为 60.6%, 其表达率在 II 型患者及淋巴结转移阳性患者中明显增高, 这两种类型患者临床上已证实预后差, 因此我们认为检测 P53 可以间接判断早期子宫内膜癌患者的预后。

综上所述, 联合检测 P53、ER、PR 有助于判断早期子宫内膜癌的恶性程度, 对术后补充内分泌治疗及后续治疗有参考价值, 并有助于患者的预后评估。

参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center M M, et al. Global cancer statistics 2008 [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61 (2): 69-90.
- [2] 夏朝晖, 李文敏, 何雯. 子宫内膜癌 PR、ER、PTEN、P53 及 Ki-67 的表达情况及其与预后的相关性分析 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29 (7): 22-25.
- [3] Yeramian A, Moreno-Bueno G, Dolcet X, et al. Endometrial carcinoma: molecular alterations involved in tumor development and progression [J]. Oncogene, 2013, 32 (4): 403.
- [4] Murali R, Soslow R A, Wergelt B. Classification of endometrial carcinoma: more than two type [J]. The Lancet Oncology, 2014, 15 (7): 268.
- [5] 赵琦. 子宫内膜癌组织中 ER、PR、P53、Ki-67 的表达及其与临床病理特征的相关性分析 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21 (2): 256-258.
- [6] 夏良兵. 子宫内膜癌组织中的 P53 及 Ki-67 蛋白的表达及与临床病理特征的关系分析 [J]. 中国实验诊断学, 2019, 23 (5): 857-859.
- [7] 王娟, 李军, 郭灿灿. 雌激素受体、孕激素受体、P53 及 Ki-67 在子宫内膜癌组织中的表达及其与临床病理特征的关系

- [J]. 海南医学, 2017, 28 (2): 211-213.
- [8] Bokhman J V. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma [J]. Gynecol Oncol, 1983, 15 (1): 10-17.
- [9] 王婧元, 戴一博, 王志启, 等. 子宫内膜透明细胞癌的分子特征研究进展 [J]. 现代妇产科进展, 2019, 28 (8): 628-630.
- [10] Lobo FD, Thomas E. Type II endometrial cancers: A case series [J]. J Midlife Health, 2016, 7 (2): 69-72.
- [11] Masjeed NMA, Khandeparkar SGS, Joshi AR, et al. Immunohistochemical study of ER, PR, Ki67 and P53 in endometrial hyperplasias and endometrial carcinomas [J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11 (8): 31-34.
- [12] Allo G, Bernardini M Q, Wu R C, et al. ARID1A loss correlates with mismatch repair deficiency and intact P53 expression in high-grade endometrial carcinomas [J]. Modern Pathology, 2014, 27 (1): 255.
- [13] Nguyen T T, Hachisuga T, Urabe R, et al. Significance of P53 expression in background endometrium in endometrial carcinomas [J]. Virchows Archiv, 2015, 466 (6): 695.
- [14] Karim S, Ali A. Correlation of p53 over-expression and alteration in p53 gene detected by polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism in adenocarcinoma of gastric cancer patients from India [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15 (11): 1381-1387.
- [15] 牛希贤. ER、PR、P53 和 HER2 在正常子宫内膜和子宫内膜癌中的表达相关性分析 [J]. 医药论坛杂志, 2015, 36 (10): 58-60.

• 临床研究 •

子宫内膜间质结节彩色多普勒超声表现分析

福建省妇幼保健院超声科 (福州 350001) 杨珉珉 刘 敏 陆 婷

【摘要】目的 探讨子宫内膜间质结节 (ESN) 彩色多普勒超声声像特征。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2019 年 12 月本院收治并手术病理确诊的 7 例 ESN 患者临床资料和超声表现, 进行回顾性分析。**结果** 7 例患者术前超声检查均未诊断 ESN, 1 例位于宫颈管, 误诊宫颈息肉; 6 例肿物位于肌壁间, 其中 1 例误诊子宫肌瘤, 5 例误诊子宫肌瘤伴变性。**结论** ESN 内部回声常出现无回声区。超声检查对 ESN 诊断和鉴别诊断有一定帮助。

【关键词】 子宫内膜间质结节; 彩色多普勒超声

【中图分类号】 R445.1; R737.33 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)01-0020-03

Analysis of Color Doppler Ultrasonography of Endometrial Stromal Nodule YANG Minmin, LIU Min, LU Ting. Department of Ultrasound, Fujian Maternity and Child Health Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China

【Abstract】Objective To explore and evaluate the ultrasonographic characteristics of endometrial stromal nodule (ESN) by color doppler ultrasonography. **Methods** Clinical data and ultrasonographic findings of seven cases with ESN who were admitted into our hospital and confirmed by means of operation and pathology between January, 2011 and December, 2019 were analyzed retrospectively. **Results** None of the seven cases was diagnosed as ESN by ultrasonography before operation. Among them, one case was located in cervical canal and misdiagnosed as cervical polyp, the other six cases were in layers of myometrium, of which one were misdiagnosed as myoma of uterus and five cases were misdiagnosed as myoma of uterus accompanying degeneration. **Conclusion** No echo zone tends to be found in internal echo of ESN. Ultrasonography is of some help in the pre-operative and differential diagnoses of ESN.

【Key words】 endometrial stromal nodule; color doppler ultrasonography

子宫内膜间质结节 (ESN) 是子宫内膜间质肿瘤 (EST) 的一种, 是罕见的良性肿瘤, 占子宫间叶性肿瘤不及 10%, 占子宫肿瘤比例不及 2%^[1]。2014 年 WHO 将子宫内膜间质肿瘤分为 4 类: 子宫内膜间质结节 (ESN), 低级别子宫内膜肉瘤 (LGESS), 高级别子宫内膜间质肉瘤 (HGESS) 和未分化子宫肉瘤 (UUS)^[2]。本研究回顾性分析 7 例经手术病理证实的 ESN 患者临床资料和超声表

现, 探讨 ESN 声像图特征, 更好地协助临床诊断和处理。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 2011 年 1 月至 2019 年 12 月在本院并经手术病理确诊为 ESN 患者 7 例。收集所有患者的年龄、是否绝经、生育史、家族史、临床症状和超声表现。

1.2 仪器和方法: 采用 GE VolusonE8 彩色多普