

## • 临床研究 •

## P16 蛋白和 Ki-67 抗原在宫颈上皮内瘤变分级诊断中的价值

福建省肿瘤医院 福建医科大学附属肿瘤医院妇科 (福州 350014) 林洁 郭慈仁<sup>1</sup> 陈雪燕<sup>2</sup> 林杰祥<sup>3</sup>  
刘彬 陈桂林 江信燕

**【摘要】目的** 探讨 P16 蛋白和 Ki-67 抗原在宫颈上皮内瘤变分级诊断中的价值。**方法** 选择 2019 年 1 月至 2021 年 1 月我院诊治的 50 例慢性宫颈炎患者、80 例宫颈低级别上皮内瘤变患者和 80 例宫颈高级别上皮内瘤变患者为研究对象, 采用免疫组化法检测各组宫颈组织中 P16 蛋白和 Ki-67 抗原的表达情况, 并对结果进行统计学分析。**结果** P16 蛋白和 Ki-67 抗原阳性表达率, 宫颈高级别上皮内瘤变患者明显高于低级别上皮内瘤变患者 ( $P < 0.05$ ); P16 蛋白和 Ki-67 抗原的表达, 宫颈上皮内瘤变患者均高于慢性宫颈炎患者 ( $P < 0.05$ )。**结论** P16 蛋白和 Ki-67 抗原可作为宫颈上皮内瘤变分层管理的重要判断指标。

**【关键词】** P16; Ki-67; 宫颈低级别上皮内瘤变; 宫颈高级别上皮内瘤变; 慢性宫颈炎

**【中图分类号】** R711.32; R711.7 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)06-0016-02

**Significance of P16 protein and Ki-67 antigen in diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia** LIN Jie, GUO Ciren, CHEN Xueyan, LIN Jiexiang, LIU Bin, CHEN Guilin, JIANG Xinyan, Department of Tumor Gynaecology, Fujian Cancer Hospital, Fujian Medical University Cancer Hospital, Fuzhou, Fujian 350014, China

**【Abstract】Objective** To investigate the value of P16 and Ki-67 proteins in diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. **Methods** From January 2019 to January 2021, 50 patients with chronic cervicitis, 80 patients with low-grade cervical intraepithelial neoplasia and 80 patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia were selected as research objects. Immunohistochemical method was used to detect the expression of P16 and Ki-67 in three groups and the results were statistically analyzed. **Results** The positive expression rates of P16 and Ki-67 in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia were significantly higher than those in patients with low-grade cervical intraepithelial neoplasia ( $P < 0.05$ ); the positive expression rates of P16 and Ki-67 in patients with cervical intraepithelial neoplasia were significantly higher than those in patients with chronic cervicitis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** P16 and Ki-67 have a good diagnostic value for cervical intraepithelial neoplasia.

**【Key words】** P16; Ki-67; low-grade cervical intraepithelial neoplasia; high-grade cervical intraepithelial neoplasia; chronic cervicitis

宫颈癌是全球发病率第四的女性恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。宫颈癌发展过程一般为, 宫颈低级别上皮内瘤变→宫颈高级别上皮内瘤变→原位癌→早期浸润癌→浸润癌, 因此对宫颈上皮内瘤变的鉴别诊断与早期治疗显得尤为关键<sup>[2-3]</sup>。近年来, P16、Ki-67 免疫组化综合判断宫颈上皮内瘤变程度的方法成为研究热点。本研究旨在通过分析 P16 蛋白和 Ki-67 抗原在宫颈上皮内瘤变患者中表达的临床意义, 为宫颈癌的及早预防提供理论依据, 现介绍如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月我院确诊的 50 例慢性宫颈炎患者、80 例宫颈低级别上皮内瘤变患者和 80 例宫颈高级别上皮内瘤变患者为研究对象。3 组患者临床资料差异无统计学

意义 ( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法:** P16 蛋白和 Ki-67 抗原检测方法: P16 蛋白和 Ki-67 抗原的检测采用免疫组织化学 Elivision 两步法进行检测, 检测试剂盒购自福州迈新技术开发有限公司。P16 阳性为细胞核和细胞浆内出现棕黄色颗粒; Ki-67 阳性为细胞核内出现棕黄色颗粒。

**1.3 统计学方法:** 采用 SPSS 20.0 软件, 计数资料采取例数 (%) 的形式表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 P16 蛋白、Ki-67 抗原分别在各组中的表达情况:** 图 1、2 (见封三)。

**2.2 P16 蛋白的表达:** 慢性宫颈炎组 P16 均不表

1 通信作者, Email: guozhiyin505@sina.com; 2 病理科; 3 福建省立医院泌尿外科

达；低级别上皮内瘤变组阳性率为 58.75%；高级别上皮内瘤变组阳性率为 100%。各组间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 P16 蛋白的表达情况 [例 (%) ]

组别	例数	P16 蛋白的表达情况	
		阴性	阳性
慢性宫颈炎组	50	50 (100)	0
低级别上皮内瘤变组	80	33 (41.25)	47 (58.75)
高级别上皮内瘤变组	80	0	80 (100)

**2.3 Ki-67 抗原的表达：**慢性宫颈炎组 Ki-67 表达为 4%，低级别上皮内瘤变组阳性率为 70%，高级别上皮内瘤变组阳性率为 100%。各组差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 Ki-67 蛋白的表达情况 [例 (%) ]

组别	例数	Ki-67 蛋白的表达情况	
		阴性	阳性
慢性宫颈炎组	50	48 (96)	2 (4)
低级别上皮内瘤变组	80	24 (30)	56 (70)
高级别上皮内瘤变组	80	0	80 (100)

### 3 讨论

宫颈上皮内瘤变是一种与宫颈癌紧密相关的癌前病变，寻找判断宫颈病变进展的标记物是临床工作的重点。P16 为抑癌基因，位于人体染色体 9q21<sup>[4]</sup>，Finegan 等<sup>[5]</sup>研究发现 P16 是判别宫颈病变进展的良好指标。本研究也发现，在慢性宫颈炎组 P16 蛋白均不表达，而在宫颈低级别上皮内瘤变组的表达远低于高级别上皮内瘤变组。随着病变程度的进展，P16 蛋白的表达呈现递增趋势，检测 P16 蛋白可增加宫颈病变病理学诊断的准确性<sup>[6]</sup>。

Ki-67 抗原主要位于染色体 10q25<sup>[7-8]</sup>。Ki-67 是判断细胞增殖能力的重要指标<sup>[9]</sup>。本研究发现 Ki-67 在宫颈高级别上皮内瘤变中的表达高于低级别上皮内瘤变及慢性宫颈炎组，这也与史勉、肖

燕、崔凯等<sup>[8,10-11]</sup>研究结果相一致，因此 Ki-67 抗原可作为宫颈病变诊断和筛查指标之一。

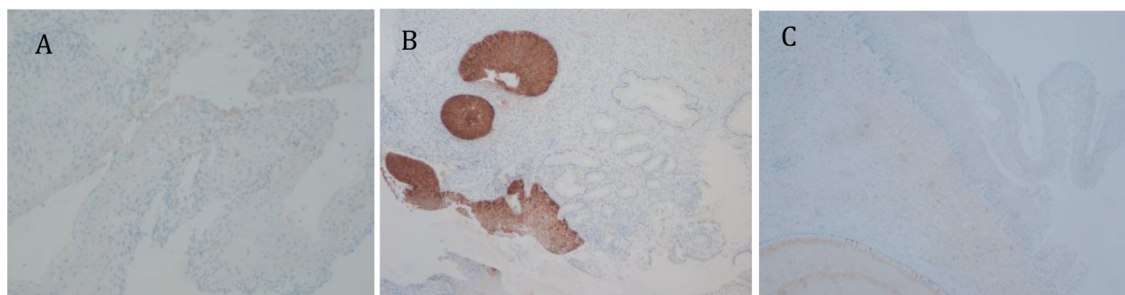
综上所述，P16 蛋白和 Ki-67 抗原能准确且客观地对宫颈上皮内瘤变进行分级，对宫颈上皮内瘤变的早诊断、早治疗，及预防宫颈癌的发生具有重要意义，值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] Tsu V, Jerônimo J. Saving the world's women from cervical cancer [J]. N Engl J Med, 2016, 374 (26): 2509-2511.
- [2] Golubović M, Lopičić M, Terzić N, et al. Presence of histopathological premalignant lesions and infection caused by high-risk genotypes of human papillomavirus in patients with suspicious cytological and colposcopy results: A prospective study [J]. Vojnosanit Pregl, 2017, 74 (1): 24-30.
- [3] Tadesse W G, Oni A A A, Hickey K P W. Effectiveness of cold coagulation in treating high-grade cervical intraepithelial neoplasia: the human papillomavirus evidence of cure [J]. J Obstet Gynaecol, 2019, 39 (7): 965-968.
- [4] 方佳, 陈凤燕. 宫颈癌前病变应用 P16/Ki-67 免疫细胞化学双染检查的诊断价值 [J]. 中国当代医药, 2018, 25 (12): 125-127.
- [5] Finegan M M, Han A C, Edelson M I, et al. p16 expression in squamous lesions of the female genital tract [J]. Journal of Molecular Histology, 2004, 35 (2): 111-113.
- [6] 王立宏, 王雯. P16、Ki-67 在宫颈上皮内瘤样变中的表达及其意义 [J]. 医学临床研究, 2016, 33 (10): 1908-1910.
- [7] Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown [J]. J Cell Physiol, 2000, 182 (3): 311-322.
- [8] 史勉. P16、Ki-67 免疫组化染色在宫颈上皮内瘤变分级中的诊断价值 [J]. 当代医学, 2021, 27 (2): 63-65.
- [9] Azizan N, Hayati F, Tizen N M S, et al. Role of co-expression of estrogen receptor beta and Ki-67 in prostate adenocarcinoma [J]. Investig Clin Urol, 2018, 59 (4): 232-237.
- [10] 肖燕, 夏琛, 金冬梅, 等. 高危型人乳头瘤病毒、P16 和 ki-67 在宫颈上皮内瘤变临床意义及相互关系 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (1): 70-78.
- [11] 崔凯, 张利平. p16 蛋白、Ki-67 抗原检测在宫颈上皮内瘤变中的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16 (24): 3704-3706.

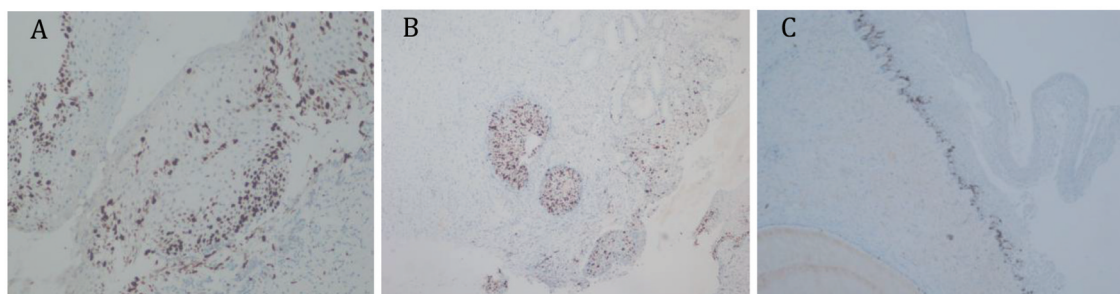
# P16 蛋白和 Ki-67 抗原在宫颈上皮内瘤变分级诊断中的价值

(见正文第 16 页)



注：A 慢性宫颈炎组；B 低级别上皮内瘤变组；C 高级别上皮内瘤变组。

图 1 P16 蛋白在各组中的表达 (SP 染色 ×40 倍)



注：A 慢性宫颈炎组；B 低级别上皮内瘤变组；C 高级别上皮内瘤变组。

图 2 Ki-67 抗原在各组中的表达 (SP 染色 ×40 倍)

## 《福建医药杂志》征订启事

《福建医药杂志》是福建省卫生健康委员会主管、福建省医学会主办、福建省医学科学研究院承办的综合性医药学术期刊，着重报道本省医药卫生科研成果及防治疾病经验，反映其进展与水平，并为各级医药卫生技术人员提供学术交流园地；立足本省、面向全国，深受广大医务人员欢迎。从 1996 年以来相继荣获全国优秀科技期刊三等奖、福建省优秀期刊一等奖及华东地区优秀期刊奖；并成为美国《化学文摘》(CA) 收录期刊，中国学术期刊综合评价数据库来源期刊，中国期刊网、中国学术期刊光盘版入编期刊，万方数据资源系统数字化期刊群入网期刊，中国核心期刊(遴选)数据库收录期刊。2001 年被国家新闻出版总署、国家科技部评为中国期刊方阵双效期刊。本刊主要栏目有科技创新、政策解读、继续教育、慢性非传染性疾病防控、影像学读片、学科年度进展、国外指南摘译、论著、临床研究、基础研究、综述、调查报告、医院管理、护理园地、基层医生园地等，是各级医药卫生技术人员的良师益友。

本刊为双月刊，国内外公开发行 (CN 35-1071/R, ISSN 1002-2600)，邮发代号 34-6，双月中旬出版。大 16 开本，每册定价 16 元，全年定价 96 元。欢迎广大读者到邮局订阅或直接汇款至本刊编辑部订阅。

通信地址：福建省福州市鼓楼区五四路 7 号《福建医药杂志》编辑部，邮编：350001

电话：0591-87516804；电子邮箱：fjyyzz@aliyun.com

投稿采编平台(官网)网址：www.fjyyzz.cn

微信公众号名称：福建医药杂志；微信号：fujianyiyaozazhi；微信二维码：



《福建医药杂志》编辑部