

〔文章编号〕 1007-0893(2021)08-0019-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.008

宫颈癌中 p16、p53 和 Ki67 的表达及其临床意义

邓 平 王晓瑜

(南华大学附属第二医院, 湖南 衡阳 421001)

〔摘要〕 目的: 研究在宫颈癌中 p16、p53、Ki67 的表达与临床意义。方法: 选取 2018 年 10 月至 2020 年 9 月间南华大学附属第二医院收治的 50 例宫颈癌患者, 纳入患者均接收免疫组织化学染色法检测 p16、p53、Ki67 表达情况, 并分析其临床意义。结果: 50 例宫颈癌患者中, Ki67 阳性表达率占比 72.00%, p53 阳性表达率占比 42.00%, p16 阳性表达率占比 52.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 宫颈癌中 p16、p53 和 Ki67 的表达与患者病理分级、临床分期具有显著相关性 ($P < 0.05$)。结论: 在宫颈癌中 p16、p53、Ki67 的表达与病情进展有关, 其阳性表达水平与病理分级、临床分期具有显著相关性。

〔关键词〕 宫颈癌; p16; p53; Ki67; 阳性表达率

〔中图分类号〕 R 737.33; R 730.21 〔文献标识码〕 B

宫颈癌是临床常见恶性肿瘤, 鳞状细胞癌是发病率最高的宫颈癌, 约占 90% 左右, 发病率、死亡率相对较高, 严重威胁女性身心健康与生命安全。如何开展早期诊断与治疗, 是降低宫颈癌发病率、致死率的关键。Ki67 是细胞增殖核抗原, 细胞的表达与多种肿瘤的发生具有显著关联; p53 是抑癌基因的一种, 分为突变与野生两种亚型, 与肿瘤的发生具有重要关系; p16 是新兴抑癌基因, 在肿瘤发生、发展的整个过程中均有所参与, 发挥整体周期调控作用。Ki67、p53、p16 与肿瘤基因均有着密切相关性, 对于宫颈癌的辅助诊断、预后观察、疗效评价均发挥着重要影响作用^[1]。本研究旨在探讨宫颈癌 p16、p53、Ki67 的表达与意义, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 10 月至 2020 年 9 月间本院收治的 50 例宫颈癌患者, 包括腺鳞癌 1 例、腺癌 5 例, 高级别鳞状上皮内病变 12 例, 鳞状细胞癌 32 例。纳入标准: 依从性较高患者; 经检查确诊为宫颈癌患者; 术前未接受放疗治疗患者。排除标准: 免疫系统疾病患者; 合并其他恶性肿瘤患者; 6 个月内接受宫颈病变治疗患者。入选对象中年龄 33~77 岁, 平均年龄为 (56.81 ± 1.34) 岁; 病理分级: 高分化 10 例、中分化 14 例、低分化 26 例; 临床分期: I 期 13 例, II A 期 8 例, II B 期 6 例, III 期 12 例, VI 期 11 例。

1.2 方法

全部患者均接受组织细胞切片, 对组织细胞病变情况进行观察, 定位代表性较强区域或肿瘤较多区域, 标记相应部

位的石蜡组织结构。制作阵列蜡块: 制作空白蜡块, 打孔后从已标记的石蜡组织块中选取组织结构, 每张切片放置 45 个组织, 将病变细胞组织进行详细标记, 将其转移到空白蜡块对应位置。通过免疫组织化学染色法检测 p16、p53、Ki67 表达情况, 包埋石蜡, 制作切片 (厚度为 4 μm), 进行抗原热修复、水化、脱蜡等处理, 通过去离子水孵育措施对过氧化物酶进行阻断, 在恒温 (温度为 4 °C) 环境中过夜; 将聚合酶辅助剂滴入其中, 37 °C 环境下进行孵育, 约 20 min; 经 DAB 溶液显色, 再冲洗、复染、脱水、封片。

1.3 观察指标

检测患者 p16、p53、Ki67 表达情况, 经显微镜观察, 每例患者选择 2 张切片进行观察, 取肿瘤细胞平均值作为细胞阳性率。p16 阳性反应主要使细胞核呈棕黄色, 阳性定位于细胞质与细胞核, 阳性细胞百分率为阳性细胞数除以计数细胞总数, 在所有细胞中占比 > 50% 表示 (+++), 占比 31%~50% 表示 (++) , 占比 10%~30% 表示 (+), 占比 < 10% 表示 (-) 阴性; p53 阳性反应主要是使细胞核呈棕黄色, 在细胞中占比 > 20% 表示 (+++), 占比 10%~20% 表示 (++) , 占比不足 10% 表示 (+), 占比 0% 表示 (-) 阴性; Ki67 阳性反应主要是使细胞核呈棕黄色, 在细胞中占比 > 50% 表示 (+++), 占比 21%~50% 表示 (++) , 占比 1%~20% 表示 (+), 仅在基底层细胞中有表达则为 (-) 阴性。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

〔收稿日期〕 2021-02-06

〔作者简介〕 邓平, 女, 病理技师, 主要研究方向是病理科方面。

2 结果

2.1 宫颈癌中 p16、p53 和 Ki67 的阳性表达率

50 例宫颈癌患者中, Ki67 阳性表达率占比 72.00 % (36/50), p53 阳性表达率占比 42.00 % (21/50), p16 阳性表达率占比 52.00 % (26/50), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 宫颈癌中 p16、p53 和 Ki67 的阳性表达率情况 (n (%))

病变类型	n	Ki67	p53	p16
腺鳞癌	1	1(100.00)	1(100.00)	1(100.00)
腺癌	5	4(80.00)	3(60.00)	5(100.00)
高级别鳞状 上皮内病变	12	7(58.33)	4(33.33)	5(41.67)
鳞状细胞癌	32	24(75.00)	13(40.63)	15(46.88)
合计	50	36(72.00)	21(42.00) ^a	26(52.00) ^{ab}

与 Ki67 比较, ^a $P < 0.05$; 与 p53 比较, ^b $P < 0.05$

2.2 宫颈癌中 p16、p53 和 Ki67 与临床病理的关系

宫颈癌中 p16、p53 和 Ki67 的表达与患者病理分级、临床分期具有显著相关性 ($P < 0.05$); 与患者年龄无明显关联 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 宫颈癌中 p16、p53 和 Ki67 与临床病理特点的关系 (n (%))

病理特点	n	Ki67	p53	p16
年龄				
> 40 岁	31	23(74.00)	10(32.00)	12(39.00)
≤ 40 岁	19	15(79.00)	9(47.00)	10(53.00)
临床分期				
I ~ II A	21	13(62.00)	5(24.00)	6(29.00)
II B ~ VI	29	26(90.00) ^c	13(45.00) ^c	16(55.00) ^c
病理分级				
G1-G2	24	12(50.00)	4(17.00)	5(21.00)
G3	26	25(96.00) ^c	15(58.00) ^c	18(69.00) ^c

与同病理特点相同指标比较, ^c $P < 0.05$

3 讨论

宫颈癌是常见女性生殖道恶性肿瘤, 近年来伴随社会迅速发展, 宫颈癌发病率呈逐年增高趋势进展, 且逐渐年轻化。针对宫颈癌, 早期开展监测与检查是控制疾病发生、发展的重要条件, 准确的疾病诊断与病理分型对于患者后续治疗方案的制定、治疗措施的选取具有重要影响意义。但在疾病诊断过程中, 易受到患者、医院环境等因素影响, 导致诊断结果不准确等情况的发生, 对于患者疾病的治疗以及预后恢复

具有不利影响^[2]。

Ki67 是一种核抗原, 具有半衰期时间短的特点, 在细胞活性检查中, 能够准确将细胞增殖活性反映出来, 主要代表细胞增殖数, 具有较高的稳定性, 其功能与细胞合成代谢具有显著相关性, 在恶性肿瘤中呈现高表达。在恶性疾病的发生、发展、扩散、复发、预后评估等方面均具有一定作用, 能够作为宫颈癌的诊治、预后预测标志物^[3]。p53 是抑癌基因的一种, 在上皮组织基底层表达, 在鳞状上皮细胞表达中呈现阳性, p53 基因突变会导致细胞丧失周期调节功能, 出现异常增殖以及异常恶化等情况, 无法发挥应用作用功效, 在宫颈癌的发生、发展中, p53 的基因突变发挥着重要作用, 可作为早期宫颈癌疾病诊断的重要依据指标。p16 是直接参与到细胞周期调控中的抑癌基因, 在正常炎症组织中仅有微量表达, 伴随炎症加重, 其在炎症过程中的表达逐渐增加, 使细胞周期留滞在第一阶段, 当 p16 出现失活、缺失、突变等情况, 易导致恶性肿瘤的发生, 在宫颈癌进展中, p16 甲基化是较为常见的现象^[4]。本研究结果数据表明, 50 例宫颈癌患者中, Ki67 阳性表达率 72.00 %, p53 阳性表达率 42.00 %, p16 阳性表达率 52.00 %, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 宫颈癌中 p16、p53 和 Ki67 的表达与患者病理分级、临床分期具有显著相关性 ($P < 0.05$)。综上所述, 在宫颈癌中 p16、p53、Ki67 的表达与病情进展有关, 其阳性表达水平与病理分级、临床分期具有显著相关性, 检测患者 p16、p53、Ki67 的表达能够有效诊断患者宫颈癌病情进展情况, 具有重要的临床指导意义。

[参考文献]

- (1) 姚瑶, 印永祥, 赵华. 联合检测 P16 和 Ki-67 在宫颈鳞状上皮内病变分级诊断中的临床病理意义 (J). 国际检验医学杂志, 2018, 39(23): 2908-2910, 2915.
- (2) 张春霞, 刘峰, 连丽峰, 等. Ki-67、环氧化酶-2 和高危型人乳头瘤病毒在宫颈病变中的表达及其与疾病进程的相关性 (J). 上海医学, 2018, 41(9): 519-523.
- (3) 奉泽锦, 韩志蓉, 范文川, 等. p16 和 Ki-67 在高危型 HPV 持续性感染的宫颈鳞状上皮内病变中的诊断价值分析 (J). 中国医刊, 2019, 54(2): 160-163.
- (4) 孙萍, 胡艳, 赵西侠, 等. P16 和 Ki-67 表达量在宫颈癌早期诊断及癌细胞恶性行为评估中的作用 (J). 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(12): 1409-1412.