

- 因性疲乏的临床研究 [D]. 扬州: 扬州大学, 2019.
- [12] 高春林, 戴小军. 张晓春治疗癌因性疲乏经验 [J]. 中医学报, 2019, 34 (3): 517-520.
- [13] SADEGHIAN M, RAHMANI S, ZENDEHDEL M, et al. Ginseng and Cancer-Related Fatigue: A Systematic Review of Clinical Trials [J]. *Nutr Cancer*, 2021, 73 (8): 1270-1281.
- [14] FANY, MA X, MA L, et al. Antioxidative and immunological activities of ophiopogon polysaccharide liposome from the root of *Ophiopogon japonicus* [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 135: 110-20.
- [15] 刘包欣子, 邵杰, 舒鹏, 等. FOLFOX4 方案联合参麦注射液对胃癌患者骨髓功能和免疫功能的影响 [J]. *西部中医药*, 2020, 33 (9): 8-11.

[文章编号] 1007-0893(2023)23-0012-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.23.004

乳腺癌组织中 nm23、E-钙黏蛋白的表达及与临床病理特征的关系

李振宇 曾淋敏*

(莆田九十五医院, 福建 莆田 351100)

[摘要] 目的: 探讨乳腺癌组织中 nm23 蛋白、E-钙黏蛋白的表达情况及与患者临床病理特征间的关系。方法: 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月莆田九十五医院收治的 91 例乳腺癌患者作研究对象, 患者均开展手术治疗, 术中采集肿瘤组织及癌旁正常组织, 开展免疫组化链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连结 (SP) 法检测, 比较肿瘤组织及癌旁正常组织内 nm23、E-钙黏蛋白表达情况, 并分析 nm23、E-钙黏蛋白表达与年龄、肿瘤最大径、淋巴结转移、肿瘤分期、绝经状态等病理特征间的关系。结果: 肿瘤组织内 nm23 蛋白阳性表达率低于癌旁正常组织, E-钙黏蛋白阳性率高于癌旁正常组织, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); nm23 阳性表达患者肿瘤最大径 ≥ 3 cm、有淋巴结转移、肿瘤分期 III~IV 期占比低于 nm23 阴性患者, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 E-钙黏蛋白表达情况与 nm23 相反。结论: 乳腺癌组织内 nm23 呈低表达、E-钙黏蛋白呈高表达, nm23 蛋白、E-钙黏蛋白的表达情况与肿瘤分期、淋巴结转移等关系密切, 或可作为临床治疗的新靶点。

[关键词] 乳腺癌; nm23 蛋白; E-钙黏蛋白

[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** B

Expression of nm23 and E-cadherin in Breast Cancer and Their Relationship with Clinicopathological Characteristics

LI Zhenyu, ZENG Linmin*

(Putian 95 Hospital, Fujian Putian 351100)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression of nm23 protein and E-cadherin in breast cancer and their relationship with clinicopathological characteristics. **Methods** Ninety one patients with breast cancer who were admitted to Putian 95 Hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the study subjects. All patients were treated with surgery. Tumor tissues and normal tissues adjacent to cancer were collected during surgery. Immunohistochemical streptavidin peroxidase (SP) method was used to detect the expression of nm23 and E-cadherin in tumor tissues and normal tissues adjacent to cancer. The relationship between the expression of nm23 and E-cadherin and pathological features such as age, maximum tumor diameter, lymph node metastasis, tumor

[收稿日期] 2023 - 10 - 01

[作者简介] 李振宇, 男, 主管技师, 主要研究方向是病理技术专业方向 (免疫组化)。

[*通信作者] 曾淋敏 (E-mail: jhgf3324@163.com; Tel: 15260988926)

staging, and menopausal status was analyzed. **Results** The positive expression rate of nm23 protein in tumor tissue was lower than that in adjacent normal tissue, and the positive rate of E-cadherin was higher than that in adjacent normal tissue, with statistical significance ($P < 0.05$); The proportion of patients with nm23 positive expression who had a maximum tumor diameter of ≥ 3 cm, lymph node metastasis, and tumor stages III-IV was lower than those of nm23 negative patients, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), while the expression of E-cadherin was opposite to nm23. **Conclusion** The expression of nm23 protein is low and the expression of E-cadherin is high in breast cancer. The expression of nm23 protein and E-cadherin is closely related to tumor stage and lymph node metastasis, which may be a new target for clinical treatment.

[Keywords] Breast cancer; nm23 protein; E-cadherin

乳腺癌属于常见恶性肿瘤, 主要由乳腺上皮细胞异常增殖所致, 早期症状不典型, 多为乳头溢液、乳房肿块等, 易与乳腺良性疾病混淆, 一旦肿瘤扩散或转移, 还可诱发多器官功能障碍, 增加患者死亡风险^[1-2]。目前, 乳腺癌的治疗多以手术为主, 术中可直接将病灶切除, 从而阻止肿瘤的扩散或转移, 但术后还需完善放疗等综合治疗手段, 以抑制肿瘤细胞增殖, 提高患者远期生存率, 但临床长期随访发现, 仍有部分患者在术后远期出现复发或转移情况^[3-4]。若能于早期寻找到在肿瘤增殖及扩散中存在重要作用的分子标志物, 则有助于临床评估患者病情及预测预后。nm23 蛋白则是与肿瘤发生及发展存在密切关系的分子标志物, 其能够抑制肿瘤细胞的生长及转移, 在肺癌、黑色素瘤等多种癌症中均存在一定表达。E-钙黏蛋白则是一种跨膜糖蛋白, 其属于介导上皮细胞黏附的重要分子, 与多种肿瘤的侵袭、转移存在密切关系^[5-6]。鉴于此, 本研究旨在分析乳腺癌组织中 nm23 蛋白、E-钙黏蛋白表达与临床病理特征间的关系, 详情报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月莆田九十五医院收治的 91 例乳腺癌患者作研究对象, 患者年龄 35~68 岁, 平均年龄 (50.43 ± 4.57) 岁; 体质指数 $19 \sim 27 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, 平均体质指数 (23.65 ± 1.42) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$; 绝经状态: 42 例未绝经, 49 例已绝经; 发病部位: 50 例左侧, 41 例右侧; 孕次 1~5 次, 平均孕次 (2.65 ± 0.35) 次; 产次 1~3 次, 平均产次 (1.34 ± 0.25) 次; 文化程度: 32 例高中及以上, 59 例初中及以下。

(1) 纳入标准: 经病理检查明确为乳腺癌, 均为单侧病变; 精神状态正常; 患者及其家属知情同意本研究。

(2) 排除标准: 肝肾衰竭; 凝血指标异常; 存在重症感染; 伴有其他恶性疾病。

1.2 方法

所有患者均经手术治疗, 术中采集肿瘤组织及癌旁正常组织及时送检, 开展免疫组化链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶连结 (streptavidin-peroxidase, SP) 法检验。

常规石蜡包埋后连续切片, 之后置于 $65 \text{ }^\circ\text{C}$ 恒温箱内烘烤 $1.5 \sim 2 \text{ h}$, 再行脱蜡操作, 使用二甲苯浸泡切片 10 min , 并在二甲苯置换后浸泡 10 min ; 水化处理前行抗原修复, 高压锅煮沸 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 枸橼酸缓冲液后, 切片置于修复液内加热至排气, 浸泡 10 min , 冷却至室温; 使用现配置的 3% 过氧化氢溶液浸泡切片, 灭活内源性过氧化物酶活性; 使用磷酸盐缓冲液 (phosphate buffered saline, PBS) 冲洗 3 次, 每次 5 min , 之后滴加各自一抗, 在 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 环境下过夜, 次日室温下复温 20 min ; 以 PSB 洗涤后滴加各自二抗孵育, 室温下静置 20 min ; 再次以 PBS 洗涤, 之后滴加辣根过氧化物酶标记的链霉卵白素工作液 $50 \text{ } \mu\text{L}$, 室温孵育 20 min ; 再次进行 PBS 洗涤, 之后开展显色、终止染色、复染、反蓝、脱水等操作, 最后透明封片于镜下观察。依据染色强度及阳性细胞百分比判断结果, 其中染色强度: 0 分为无染色, 1 分为黄色, 2 分为棕黄色, 3 分为棕褐色; 阳性细胞百分比: 0 分为 $< 5\%$, 1 分为 $5\% \sim 25\%$, 2 分为 $> 25\% \sim 50\%$, 3 分为 $> 50\%$ 。两项乘积 ≥ 1 分则为阳性, 反之则为阴性。另外通过院内系统收集所有患者年龄、肿瘤最大径、淋巴结转移、肿瘤分期、绝经状态等基础资料。

1.3 观察指标

(1) nm23、E-钙黏蛋白表达情况: 比较肿瘤组织及癌旁正常组织内 nm23、E-钙黏蛋白表达情况。

(2) nm23、E-钙黏蛋白表达与临床病理特征间的关系: 分析 nm23、E-钙黏蛋白表达与年龄、肿瘤最大径、淋巴结转移、肿瘤分期、绝经状态等病理特征间的关系。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 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。

2 结果

2.1 不同部位组织中 nm23、E-钙黏蛋白表达情况比较

肿瘤组织内 nm23 蛋白阳性表达率低于癌旁正常组织, E-钙黏蛋白阳性率高于癌旁正常组织, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表1 不同部位组织中 nm23、E-钙黏蛋白表达情况比较
[n = 91, n (%)]

部位	nm23 阳性	E-钙黏蛋白阳性
癌旁正常组织	82(90.11)	13(14.29)
肿瘤组织	29(31.87) ^a	70(76.92) ^a

注：与癌旁正常组织比较，^aP < 0.05。

2.2 肿瘤组织 nm23 表达与临床病理特征间的关系

nm23 阳性表达患者肿瘤最大径 ≥ 3 cm、有淋巴结转移、肿瘤分期 III ~ IV 期占比低于 nm23 阴性患者，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 2。

表2 肿瘤组织 nm23 表达与临床病理特征间关系 [n (%)]

nm23	n	年龄 / 岁		肿瘤最大径 / cm		淋巴结转移		肿瘤分期 / 期		绝经状态	
		≥ 50	< 50	≥ 3	< 3	有	无	I ~ II	III ~ IV	是	否
阴性	62	30(48.39)	32(51.61)	45(72.58)	17(27.42)	33(53.23)	29(46.77)	25(40.32)	37(59.68)	30(48.39)	32(51.61)
阳性	29	16(55.17)	13(44.83)	10(34.48) ^b	19(65.52) ^b	5(17.24) ^b	24(82.76) ^b	25(86.21) ^b	4(13.79) ^b	12(41.38)	17(58.62)

注：与阴性比较，^bP < 0.05。

2.3 肿瘤组织 E-钙黏蛋白表达与临床病理特征间的关系

E-钙黏蛋白阳性表达患者肿瘤最大径 ≥ 3 cm、

有淋巴结转移、肿瘤分期 III ~ IV 期占比高于 E-钙黏蛋白阴性患者，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 3。

表3 肿瘤组织 E-钙黏蛋白表达与临床病理特征间关系 [n (%)]

E-钙黏蛋白	n	年龄 / 岁		肿瘤最大径 / cm		淋巴结转移		肿瘤分期 / 期		绝经状态	
		≥ 50	< 50	≥ 3	< 3	有	无	I ~ II	III ~ IV	是	否
阴性	21	8(38.10)	13(61.90)	5(23.81)	16(76.19)	2(9.52)	19(90.48)	18(85.71)	3(14.29)	12(57.14)	9(42.86)
阳性	70	38(54.29)	32(45.71)	50(71.43) ^c	20(28.57) ^c	36(51.43) ^c	34(48.57) ^c	32(45.71) ^c	38(54.29) ^c	30(42.86)	40(57.14)

注：与阴性比较，^cP < 0.05。

3 讨论

乳腺癌病因复杂，乳腺为内分泌激素靶器官，一旦患者受月经初潮早、哺乳时间短、绝经年龄晚等多种因素影响，均可延长雌激素暴露，使得其持续刺激乳腺上皮组织，导致细胞周期紊乱，并出现不可逆增殖现象，最终形成恶性肿瘤组织。恶性肿瘤存在较强侵袭性、转移性，一旦早期未能及时确诊，肿瘤细胞可经淋巴结转移等多途径向全身扩散，一旦累及相应器官组织，则可导致受累器官功能障碍，不仅增加治疗难度，还可导致患者病死率异常升高，故早确诊、早治疗对改善患者预后尤为重要。乳腺癌的治疗当前以手术为主，并于术后配合放化疗、内分泌治疗等多种辅助治疗手段，以期彻底清除肿瘤细胞，提高患者远期生存率。目前，早期乳腺癌经过规范化治疗后预后普遍良好，但晚期乳腺癌经过治疗后远期仍存在较高复发、转移风险，故如何提高晚期乳腺癌疗效成为当前研究特点。

肿瘤的发生及发展可涉及多方面因素，若能够明确参与其发生及发展的相关分子标志物变化，则有助于寻找新的治疗靶点，以便制定更为针对性的治疗方案，实现肿瘤病情的稳定控制^[7-9]。本研究结果显示，肿瘤组织内 nm23 蛋白阳性表达率低于癌旁正常组织，E-钙黏蛋白阳性率高于癌旁正常组织 (P < 0.05)；nm23 阳性表达患者肿瘤最大径 ≥ 3 cm、有淋巴结转移、肿瘤分期 III ~ IV 期占比低于 nm23 阴性患者 (P < 0.05)；E-钙黏蛋白阳性表达患者肿瘤最大径 ≥ 3 cm、有淋巴结转

移、肿瘤分期 III ~ IV 期占比高于 E-钙黏蛋白阴性患者 (P < 0.05)；提示 nm23 在乳腺癌组织内阳性表达率低，而 E-钙黏蛋白在乳腺癌组织内阳性表达率高，不同表达与肿瘤分期、直径等存在密切关系。分析原因：nm23 是一种与肿瘤转移相关的基因，其位于 17 号染色体长臂，内含 5 个外显子及 4 个内含子，广泛表达于人体组织细胞膜及细胞质内^[10-11]。临床深入研究发现，nm23 基因具有多种生物学效应，如信号转导、基因转录、细胞黏附等，且在肿瘤中属于肿瘤抑制基因之一，其表达越低则肿瘤生长速度越快，越有助于肿瘤的增殖及转移，故 nm23 在乳腺癌中阳性表达越低患者临床分期越高、肿瘤越大。E-钙黏蛋白则是一种介导细胞间黏附的钙依赖性跨膜蛋白，其具有介导细胞内信号转导等作用，在细胞黏附、迁移及增殖中均存在重要的生物学效应，当其处于异常表达状态时，则有助于肿瘤增殖及扩散^[12-14]。因此，在乳腺癌组织内 E-钙黏蛋白表达越高则肿瘤扩散或转移风险越高，越易进展至中晚期。

综上所述，乳腺癌组织内 nm23 呈低表达、E-钙黏蛋白呈高表达，nm23 蛋白、E-钙黏蛋白的表达情况与肿瘤分期、淋巴结转移等关系密切，或可作为临床治疗的新靶点。

[参考文献]

[1] 姜秋霞, 冯会敏, 栗艳松, 等. 极性蛋白 Pard3 在乳腺癌组织中的表达及与临床病理特征的相关性 [J]. 现代肿瘤

医学, 2021, 29 (22): 3959-3962.

[2] 欧开萍, 李俏, 罗扬, 等. 阿帕替尼联合紫杉醇和卡铂密集方案新辅助治疗三阴性乳腺癌的近期疗效及安全性 [J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42 (11): 966-971.

[3] 夏红蕾, 顾立萍. ARID1A 及 PTEN 在乳腺癌组织中的表达及其与临床病理特征的相关性 [J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30 (10): 1772-1776.

[4] 赵临潇, 左博云, 黄娟娟, 等. 葡萄糖转运蛋白 -1、p53 蛋白在乳腺癌组织中的表达及其与临床病理特征和预后的相关性 [J]. 海南医学, 2021, 32 (18): 2323-2326.

[5] 钱龙, 徐丹, 王璐, 等. 三阴性乳腺癌组织 AR、MMP-9、E-cadherin 表达与临床病理特征及预后的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (15): 2968-2972, 2977.

[6] 常丽, 卞勇华, 邱静, 等. 白介素 -18、E-钙黏蛋白和白介素 -18 结合蛋白 c 在食管癌中的表达情况及与患者 TNM 分期、淋巴结转移和生存期的相关性 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27 (5): 718-723.

[7] 宗雪, 居红格, 王丽珍, 等. C-Jun、EGFR 与乳腺癌分子分型及临床病理特征的相关性分析 [J]. 诊断病理学杂志, 2022, 29 (10): 902-906.

[8] 牛悦, 石磊, 张霆, 等. 三阴性乳腺癌组织亲嗜性病毒整合位点 1 和核转运蛋白基因 2 的表达及与临床病理特征和预后的关系 [J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31 (5): 8-14.

[9] 许玉春, 高仁康. miR-342-3p 在乳腺癌中的表达及其与临床病理特征、远期预后的相关性 [J]. 医学分子生物学杂志, 2022, 19 (4): 307-313.

[10] 杨磊, 杨宏伟, 陈茂山, 等. 乳腺癌组织中 NM23 及上皮钙黏素的表达与新辅助化疗效果的关系 [J]. 中国医药导报, 2022, 19 (8): 93-96.

[11] 石国建, 顾蓓, 郭斌, 等. 局部晚期乳腺癌患者新辅助化疗前后 p53、Ki-67、NM23、EGFR 的表达变化及临床意义 [J]. 癌症进展, 2019, 17 (7): 812-816.

[12] 周戎, 肖敏, 李三荣, 等. 乳腺癌组织中 E-cad、Ki-67 的表达及其与临床病理特征和腋窝淋巴结转移的相关性 [J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29 (13): 2287-2291.

[13] 沈倩, 张思东, 戴邦武, 等. 乳腺癌组织 E-钙黏蛋白及连环蛋白 P120 表达与临床特征的关系 [J]. 安徽医学, 2020, 41 (7): 801-803.

[14] 郑继程. 乳腺癌患者肿瘤组织中波形蛋白 E-钙黏蛋白及 CD34 水平与其病理特征和生存期的相关性 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37 (17): 3254-3257.

[文章编号] 1007-0893(2023)23-0015-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.23.005

郑州市产妇产后抑郁症流行现状及其影响因素模型构建

毛彦珂 杜丽 张小欢 王真真 周丽萍*

(河南省人民医院, 河南 郑州 450003)

[摘要] 目的: 对郑州市产妇产后抑郁症 (PPD) 流行现状进行分析, 并构建与验证其影响因素模型。方法: 选取河南省人民医院于 2020 年 5 月至 2022 年 6 月收治的 600 例产妇作为研究对象。根据爱丁堡产后抑郁量表 (EPDS) 评分将其分为正常组 (493 例) 和抑郁组 (107 例), 比较两组的一般资料和孕产期情况。通过 logistic 回归分析产妇发生 PPD 的影响因素并建立模型, 以受试者工作特征曲线 (ROC) 评估模型诊断效能。结果: 经多因素 logistic 回归分析, 年龄小、家庭人均月收入 < 4000 元、文化程度低、居住地乡村、家庭关系不融洽、喂养方式不是母乳喂养、有新生儿疾病是产妇发生 PPD 的独立危险因素 ($P < 0.05$); 经 ROC 曲线分析, 本研究构建风险评估模型曲线下面积 (AUC) 值为 0.940, 均高于单一危险因素, 灵敏度为 96.26%、特异度为 85.98%。结论: 产妇发生 PPD 的概率不可忽视。年龄小、家庭人均月收入 < 4000 元、文化程度低、居住地乡村、家庭关系不融洽、喂养方式不是母乳喂养、有新生儿疾病是产妇发生 PPD 的独立危险因素, 且以此构建产妇 PPD 风险预测模型的预测效能较好。

[关键词] 产后抑郁症; 流行现状; 影响因素; 模型构建

[中图分类号] R 749.4[†]; R 714.46 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2023 - 10 - 09

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20220082)

[作者简介] 毛彦珂, 女, 主管护师, 主要研究方向是产科重症护理。

[*通信作者] 周丽萍 (Tel: 13937110519)