

## 宫颈癌组织 Vimentin 的表达与淋巴转移宫旁浸润的关系研究

刘慧瑾, 徐勤, 魏洁, 杨丽华

(昆明医科大学第二附属医院妇科, 云南昆明 650101)

**[摘要]** **目的** 研究 Vimentin 在宫颈癌组织中的表达与淋巴转移及宫旁浸润的关系, 以探讨 Vimentin 预测宫颈癌淋巴转移及宫旁浸润的可能性. **方法** 免疫组化法检测宫颈癌组织微阵列芯片 78 例组织标本 Vimentin 表达, 数据用 SPSS 软件进行统计分析处理,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义. **结果** (1) 78 例宫颈癌组织中 Vimentin 阳性表达率为 30/78 (38.5%), Vimentin 在宫颈癌组织中表达与淋巴转移和宫旁浸润相关, 淋巴转移组 Vimentin 表达率为 15/31 (48.4%), 显著高于淋巴转移阴性组的 15/47 (31.9%); (2) 宫旁浸润组 Vimentin 表达率为 17/32 (53.1%), 显著高于宫旁无浸润组 15/46 (32.6%) 的表达率 ( $P < 0.05$ ). **结论** Vimentin 在宫颈癌组织中的表达与淋巴转移及宫旁浸润之间存在相关性, 检测宫颈癌组织 Vimentin 可有效预测宫颈癌淋巴转移及宫旁浸润.

**[关键词]** 波形蛋白; 宫颈癌; 淋巴转移; 宫旁浸润

**[中图分类号]** R737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2013) 10 - 0122 - 04

## The Relationship between the Vimentin Expression and Lymph Node Metastasis and Parametrial Infiltration of Cervical Cancer

LIU Hui-jin, XU Qin, WEI Jie, YANG Li-hua

(Dept. of Gynaecology, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650101, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the relationship between the Vimentin expression and lymph node metastasis of cervical cancer in order to explore the possibility of its predictive value on the lymph node metastasis and parametrial infiltration. **Methods** The expression of Vimentin in cervical cancer tissue microarray chip which contains 78 cases was evaluated by immunohistochemistry method to study the relationship between the expression and lymph node metastasis and parametrial infiltration of cervical cancer. **Results** The expression of vimentin in 78 cases of cervical cancer tissue was 30/78 (38.5%). The expression of vimentin in cervical cancer was significantly related to lymph node metastasis and parametrial infiltration respectively. The expression of Vimentin in lymph node metastasis positive group was 15/31 (48.4%), which were significantly higher than that in lymph node metastasis negative group. The expression of Vimentin in parametrial infiltration positive group was 17/32 (53.1%), which were significantly higher than that in parametrial infiltration negative group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The expression of vimentin in cervical cancer tissue is correlated with lymph node metastasis and parametrial infiltration. It is an effective way to predict the lymph node metastasis and parametrial infiltration in cervical cancer patients.

**[Key words]** Vimentin; Cervical cancer; Lymph node metastasis; Parametrial infiltration;

---

**[基金项目]** 云南省科技厅应用基础研究基金资助项目 (2012FB162)

**[作者简介]** 刘慧瑾 (1963~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事妇科肿瘤工作.

**[通讯作者]** 杨丽华. E-mail: yanglihua0628@163.com

宫颈癌发病率居女性生殖系统恶性肿瘤之首, 严重危害患者的健康与生命<sup>[1]</sup>。近年来, 宫颈癌发病呈年轻化趋势, 10%~15%宫颈癌发生于生育年龄女性<sup>[2]</sup>。由于女性生育年龄的推迟, 许多未育的宫颈癌患者要求保留生育功能。宫颈广泛切除术成为保留早期宫颈癌患者生育功能的新术式, 该术式只适合于无淋巴转移、无浸润转移的患者<sup>[3]</sup>, 因此研究预测宫颈癌淋巴结转移及宫旁浸润指标有重要临床意义。

## 1 材料与方法

### 1.1 组织芯片

购自西安艾丽娜生物科技有限公司的宫颈癌组织微阵列芯片, 每张芯片共含 78 例组织标本, 每例一点, 共 3 张芯片。组织芯片的病理学诊断由 2 个独立的病理科医师一致得出。芯片组织标本宫颈活检病理确诊为宫颈癌, 按照国际妇产科联盟 (FIGO) 2009 年修订的宫颈肿瘤分期标准, II 期 43 例, III 期 22 例, IV 期 13 例, 根据宫颈组织中有无淋巴结转移分为淋巴转移组 31 例 (其中鳞癌 28 例, 腺癌 3 例) 和非淋巴转移组 47 例 (其中鳞癌 44 例, 腺癌 3 例), 根据宫颈组织中有无宫旁浸润分为宫旁浸润组 32 例 (其中鳞癌 30 例, 腺癌 2 例) 无宫旁浸润组 46 例 (其中鳞癌 4 例, 腺癌 4 例)。

### 1.2 主要试剂

小鼠抗人 Vimentin 单克隆卡昂提购自武汉博士德生物工程有限公司, 山羊抗小鼠 -HRP 以及封闭用浓缩型正常山羊血清均购自北京康为世纪生物科技有限公司。

### 1.3 实验方法

应用 SP 免疫组化染色方法检测宫颈癌组织 Vimentin 的表达。切片常规脱蜡、水化、微波炉修复抗原、封闭内源性过氧化物酶后滴加一抗, 每张切片滴加小鼠抗人 Vimentin 一抗 300  $\mu\text{L}$  (1:100 稀释), 4  $^{\circ}\text{C}$  过夜后滴加 HRP- 山羊抗小鼠二抗 300  $\mu\text{L}$ , 室温避光孵育 30 min, 滴加 DAB 显色液 300

$\mu\text{L}$ , 苏木素复染、常规脱水、透明、中性树胶封片、读片。已知阳性片为阳性对照, PBS 代替一抗作为阴性对照。

### 1.4 Vimentin 表达评判标准

参照相关文献<sup>[4]</sup>, 在 Leica 光学显微镜 200 倍放大倍数观察切片, Vimentin 以细胞细胞质呈棕色或棕褐色为阳性。随机选择 5 个视野, 每个视野计数 200 个细胞。评分标准按 Shimizu 方法, 根据阳性细胞百分比和染色强度评分: 根据染色强度分别记为 0 分 (阴性反应), 1 分 (淡黄色), 2 分 (棕黄色) 和 3 分 (棕褐色); 根据阳性细胞数目分别记为 0 分 (阳性细胞 < 10%), 1 分 (阳性细胞数 < 40%), 2 分 (阳性细胞数 40% ~ 70%), 和 3 分 (强阳性: 阳性细胞数 > 70%)。两类分值相乘, 5 个视野评分结果取均值。0~3 分为 (-), 4~5 分为 (+), 6~分为 (++) , 9 分为 (+++)。得到各组的平均分数后进行统计分析比较。

### 1.5 统计方法

采用 SPSS 软件对数据进行统计分析处理, 计量资料采用独立样本  $t$  检验, 计数资料采用 Fisher's 精确概率法及非参数秩和检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般情况比较

宫颈癌淋巴转移阳性组与转移阴性组、宫旁浸润阳性组及宫旁浸润阴性组患者年龄、肿瘤病理类型无均无显著差异 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 Vimentin 在宫颈癌组织中的表达及其与淋巴结转移、宫旁浸润的关系

Vimentin 以细胞呈现清晰的棕色或棕褐色为阳性 (图 1)。78 例宫颈癌组织中 Vimentin 的阳性表达率 30/78 (38.5%), 其阳性表达率与盆腔淋巴转移及宫旁浸润有关, 淋巴转移阳性者 Vimentin 的阳性表达率显著高于淋巴转移阴性患者; 宫旁浸润阳性患者 Vimentin 的阳性表达率显著高于宫旁浸润阴性者, 见表 2。

表 1 患者一般情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 The comparison of general data of patients ( $\bar{x} \pm s$ )

比较项目	淋巴转移组	无淋巴转移组	宫旁浸润组	无宫旁浸润组
年龄 (岁)	48.70 $\pm$ 9.52	44.70 $\pm$ 9.56	45.27 $\pm$ 8.14	46.67 $\pm$ 5.47
病理类型				
鳞癌	28	44	30	42
腺癌	3	3	2	4

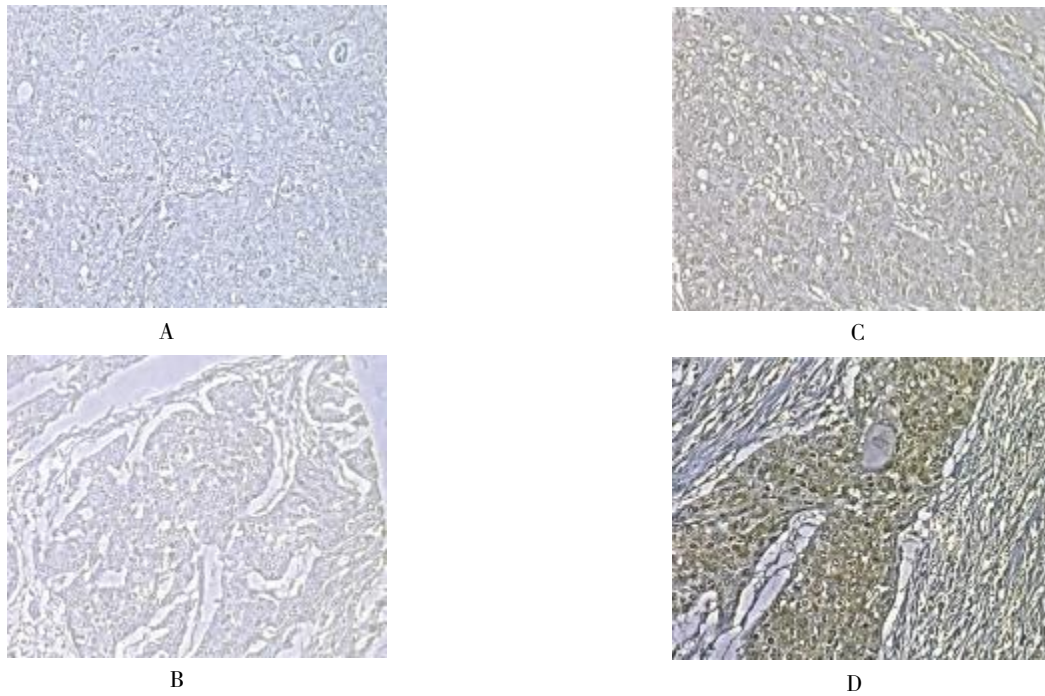
图 1 Vimentin 在宫颈癌组织中的表达 ( $\times 100$ )Fig. 1 Expression of Vimentin in cervical cancer ( $\times 100$ )

表 2 宫颈癌组织中 Vimentin 表达与盆腔淋巴结转移和宫旁浸润的关系 [n (%)]

Tab. 2 The relationship between the expression of Vimentin in cervical cancer and pelvic lymph node metastasis and parametrial infiltration [n (%)]

分型	病理特征	n	Vimentin	P
淋巴结转移	阳性	31	15(48.4)	< 0.05
	阴性	47	15(31.9)	
宫旁浸润	阳性	32	17(53.1)	< 0.05
	阴性	46	15(32.6)	

### 3 讨论

宫颈癌作为一种病因明确且可预防癌症，许多早期患者在生育前被确诊，为保留患者生殖生理功能，经阴道宫颈广泛切除术 + 盆腔淋巴结清扫术日益受到重视。该术式只适合于无淋巴转移的早期患者，目前尚无有效的预测宫颈癌盆腔淋巴结转移和宫旁浸润的有效手段，现常用的方式是先行盆腔淋巴结切除，冰冻检查淋巴情况再决定是否可行保留生育功能的宫颈广泛切除术，但冰冻病理检查结果有假阳性或假阴性，且术中等待冰冻病理检查时间较长，延长了手术时间，增加患者手术并发症的发生。也有的医院选择两次手术，第一次行盆腔淋巴结切除送病理检查，待淋巴结病理结果回报后再决定是否行宫颈广泛切除术。这种判断淋巴转移情况准确、可靠，但患者需要承担两次手术，增加了患者痛苦和医疗成

本，同时增加了手术并发症发生几率<sup>[5,6]</sup>。因此，有效预测宫颈癌淋巴转移及宫旁浸润具有重要临床意义。

Vimentin 是间质细胞的主要细胞骨架成分之一，参与调解细胞的运动和增殖，其在上皮肿瘤中表达阳性被认为是癌细胞侵袭表型的指标，而且与癌细胞的运动能力有重要关系<sup>[7]</sup>。魏军成等<sup>[8]</sup>发现波形蛋白可通过调节 C-src 激酶，促进前列腺癌细胞侵袭与转移。Liu 等<sup>[9]</sup>发现在乳腺癌中高表达的 Vimentin 与肿瘤的侵袭及转移相关。应用 RNAi 技术下调癌细胞的 Vimentin 蛋白表达后，肿瘤细胞的迁移、侵袭能力显著下降<sup>[10]</sup>。Nieminen 等<sup>[11]</sup>采用 VIM 基因敲除小鼠和野生型小鼠的血管内皮细胞和外周血淋巴细胞进行实验，证实波形蛋白在淋巴细胞粘附和跨内皮细胞迁移中具有重要作用，其表达与肿瘤细胞侵袭、转移能力有关。本

(下转第 128 页)