

宫颈癌 CD147 的表达及其临床意义

满冬梅 孔灵玲

(济宁医学院附属医院, 山东 济宁 272029; 济宁医学院基础学院, 济宁 272067)

摘要 目的 通过检测促细胞外基质金属蛋白酶因子(EMMPRIN, CD147)的表达, 探讨 CD147 与宫颈癌中各临床参数的关系及在宫颈癌浸润及转移中的作用机制。**方法** 应用免疫组织化学 S-P 法研究 53 例宫颈癌、31 例宫颈上皮内瘤变(CIN)和 13 例癌旁正常组织(对照组)中 CD147 的表达。**结果** 1)CD147 在宫颈癌组、CIN 组及对照组的表达中, 阳性率分别为 76.92%、83.87%、83.02%。宫颈癌组及 CIN 中组 CD147 的阳性率均高于对照组($P < 0.05$); 2)CD147 的表达在淋巴结转移组显著高于无淋巴结转移组($P < 0.01$); 3)CD147 的表达在不同的病理学分级及不同临床分期之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** CD147 促进了宫颈癌的发生与发展, 提示 CD147 可作为宫颈癌预后评估的标志物。

关键词 宫颈癌; 基质金属蛋白酶诱导剂; 免疫组化

中图分类号: 737.33 **文献标志码**: A **文章编号**: 1000-9760(2012)04-109-03

The expression and clinical significance of CD147 in cervical carcinoma

MAN Dong-mei, KONG Ling-ling

(Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

Abstract: Objective The expression of CD147 was detected in cervical carcinoma tissues. And the correlation between their expression and the cervical carcinomas' the invasion and metastasis was explored. **Methods** Expression of CD147 was examined with immunohistochemical technique (S-P) in the specimens from 13 cases of cervical epithelium (control group), 31 cases of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and 53 cases of cervical carcinoma. **Results** ① The positive rates of CD147 were 76.92%, 83.87% and 83.02% in cervical epithelium(CIN)cervical carcinoma respectively. The percentage of positive CD147 were higher in CIN and cervical carcinoma than that in the cervical epithelium ($P < 0.05$). ② The expression of CD147 was correlated with lymph node metastasis ($P < 0.01$), but not with the differentiation of tumor cells and clinical stage ($P > 0.05$). **Conclusion** The expression of CD147 was positively related to the development of the cervical carcinoma. CD147 could be potential indexes of evaluating invasion and metastasis of cervical carcinoma.

Key words: Extracellular matrix metalloproteinase inducer (EMMPRIN/CD147); Immunohistochemistry; Cervical carcinoma

宫颈癌是妇科的常见肿瘤, 其平均发病年龄有逐年降低的趋势。细胞外基质金属蛋白酶因子 CD147(extracellular matrix metalloproteinase inducer, EMMPRIN)是一种跨膜糖蛋白, 在肿瘤细胞中高表达^[1-2]。本研究采用免疫组化的方法检测 CD147 在宫颈癌、宫颈上皮内瘤变(CIN)及癌旁正常组织中的表达, 探讨 CD147 与宫颈癌中各临床参数的关系及在宫颈癌浸润及转移中的作用机制。

1 材料与方法

1.1 标本

所用 84 例病例均取自我院 1999 年至 2002 年的标本。病例平均年龄为 27 岁。我们按照国际妇产科联盟(FIGO)的临床分期标准, 随机选取 CIN 31 例, 宫颈鳞癌 53 例, 癌旁正常组织 13 例作为对照组。其中低分化 25 例, 中分化 17 例, 高分化 11 例; II 期 39 例, I 期 14 例; 伴有淋巴结转移的为 23 例。

1.2 试剂

一抗兔抗人 CD147 的多克隆抗体(编号: ZA-

0455)、链霉素标记的二抗试剂盒及 DAB 显色剂均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.3 方法

所采用的方法为链霉素抗生物素蛋白-过氧化物酶法,即 S-P 法。一抗所用工作浓度为 1:100;以 PBS 代替一抗作为阴性对照组。每个病例均同时做免疫组化和 HE 染色。结果的判定是以胞膜出现棕黄色颗粒沉着为阳性表达:先按阳性细胞所占百分比打分:阳性细胞 $<5\%$ 为 0 分, $\geq 5\%$, $<25\%$ 为 1 分, $\geq 25\%$, $<50\%$ 为 2 分, $\geq 50\%$, $<75\%$ 为 3 分, $\geq 75\%$ 为 4 分;再按染色强度打分:无色 0 分,浅黄色 1 分,棕黄色 2 分,棕褐色 3 分。最后将染色程度与阳性细胞百分比的乘积作为评分标准:9~12 分为强阳性(++),5~8 分为弱阳性(+),0~4 分为(-)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS13.0 软件分析系统进行秩和检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

CD147 蛋白阳性表达定位于胞膜,呈片状或灶状分布,胞浆或间质细胞也有少量阳性表达。CD147 在正常的宫颈基底细胞亦可见表达,但是表达强度由下向上逐渐减弱,其表层细胞则无 CD147 蛋白的阳性表达;CD147 在各级别 CIN 的表达强度不一;CD147 在肿瘤细胞中则呈强阳性表达。本研究表明,CD147 在宫颈癌、CIN 及对照组中的阳性表达率分别为 83.02%、83.87%、76.92%,见表 1。其中,CD147 在宫颈癌组和 CIN 组的阳性率都明显大于对照组($P<0.05$),而宫颈癌组与 CIN 组之间的表达无明显差异($P>0.05$)。在宫颈癌组织中,CD147 的表达与临床病理参数的关系(见表 2)中,53 例宫颈鳞癌中共有 44 例 CD147 阳性,其表达在病理分级、临床分期各组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。但 CD147 在无淋巴结转移组(76.67%)的表达明显低于淋巴结转移组(91.30%), $P<0.01$ 。

表 1 CD147 在对照组、CIN 及子宫颈癌中的表达

组别	n	CD147 表达			阳性率 (%)	U/ χ^2	P
		-	+	++			
癌旁组织	13	3	10	0	76.92		
CIN	31	5	11	15	83.87	6.508	0.039
SCC	53	9	23	21	83.02		

表 2 宫颈癌中 CD147 的表达与临床病理参数的关系

临床特点	n	CD147 表达			阳性率 (%)	U/ χ^2	P
		-	+	++			
SCC	53	9	23	21	83.02		
病理分级							
高	11	4	5	2	63.64		
中	17	3	5	9	82.35	4.263	0.119
低	25	2	13	10	92.00		
临床分期							
I	14	3	8	3	78.57		
II	39	6	15	18	84.62	-1.443	0.149
淋巴结转移							
有	23	2	7	14	91.30		
无	30	7	16	7	76.67	-2.684	0.007

3 讨论

CD147 是一种参与细胞间及细胞与基质间黏附的细胞表面黏附分子。CD147 在机体内分布广泛,参与机体的许多生理过程,如免疫、生殖、神经发育和伤口愈合等^[3]。侵袭和转移是恶性肿瘤的特点,肿瘤侵袭包括黏附、降解和移动 3 个步骤,CD147 分子涉及了上述的每一步,因此,其在肿瘤转移研究方面倍受关注。在恶性肿瘤组织中,CD147 被异常激活,刺激成纤维细胞合成基质金属蛋白酶,从而降解 IV 型胶原,破坏基底膜完整性,促进肿瘤细胞的浸润和转移^[4-5]。最近的研究表明,CD147 在宫颈癌的发展过程起着重要作用^[6];敲除 CD147 基因后,可以抑制 CD147 在宫颈癌细胞表面的表达,从而抑制癌细胞的迁移^[6]。Yu 等^[7]人的研究显示,与对照组相比,CD147 在宫颈癌中高表达,并且其表达在淋巴结转移组与无淋巴结转移组之间差别显著;但其表达在肿瘤不同大小及不同分期之间差异无统计学意义。

本研究检测 CD147 在癌旁组织、宫颈上皮内瘤变(CIN)及宫颈癌中的表达,探讨其表达量的差异在宫颈癌发生、发展及转移过程中的意义。直接蔓延及淋巴结转移是宫颈癌常见转移途径,如果我们能够控制宫颈癌的局部浸润和淋巴结转移,那将会对宫颈癌的治疗具有深远的影响。本实验的结果显示,CD147 在宫颈癌组、CIN 组及对照组中阳性表达率差别明显,其中 CD147 在 CIN 和宫颈癌组的阳性表达率均高于对照组,表明 CD147 的表达具有随病变加重而逐步增加的(下转第 116 页)

面,hs-CRP、D-二聚体水平高低与房颤患者的病情程度成正比,各种高危因素不仅加重了病情,还给患者身心带来了较多痛苦;另一方面,在治疗过程中,单一治疗房颤已无法达到较好的治疗目的,需采用多种方法和药物进行治疗,无疑增加了治疗难度,又给患者带来更多的经济压力。因此,在房颤患者的治疗过程中,对于各种高危因素,积极采用合理有效治疗方法,并引起医务工作者的足够重视。

参考文献:

- [1] 周自强,胡大一,陈捷,等. 中国心房颤动现状的流行病学研究[J]. 中华内科杂志,2004,43(7):491-494.
- [2] Mackstaller LL, Alpert JS. Atrial fibrillation: A review of mechanism, etiology, and therapy[J]. Clin Cardiol, 1997, 20

(上接第 110 页)

趋势;CD147 的阳性表达率在有淋巴结转移者明显高于无淋巴结转移组,与 Yu 等^[7]的研究一致。所以临床上可用 CD147 作为宫颈癌的分子标志物之一,用于指导临床诊断及判断预后。

参考文献:

- [1] Wu Y, Zhou X, Zheng PS. Involvement of CD147 isoform-4 in the proliferation of SiHa cells: a possible molecular mechanism of cervical cancer[J]. Oncol Rep, 2011, 26(3):717-724.
- [2] Ju XZ, Yang JM, Zhou XY, et al. EMMPRIN expression as a prognostic factor in radiotherapy of cervical cancer[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(2):494-501.
- [3] Taylor PM, Woodfield RJ, Hodgkin MN, et al. Breast cancer cell-derived EMMPRIN stimulates fibroblast MMP2 release through a phospholipase A(2) and 5-lipoxygenase catalyzed pathway[J]. Oncogene, 2002, 21(37):5765-5772.

(上接第 113 页)

和 VVI 检查心肌功能方面联合起来,为 CABG 术后心肌供血情况的无创性影像诊断提供了一种更全面、有效的新方法。

参考文献:

- [1] 何东,王莉,萧毅,等. 64 层 CT 冠状动脉成像、磁共振多技术扫描评价冠心病的对比研究[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(10):1498-1502.
- [2] Lepor NE, Madyoon H, Friede G. The emerging use of 16- and 64-slice computed tomography coronary angiography in clinical cardiovascular practice [J]. Rev Cardiovasc Med, 2005, 6(1):47-53.
- [3] Takase B, Nagata M, kihara T, et al. Whole-heart dipyrri-

(7):640-650.

- [3] 赵计兰. 高敏 C 反应蛋白对持续性房颤药物转复的临床预测意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(10):1216-1217.
- [4] 张广成,孙冰,刘和平. 持续性心房颤动患者高敏 C 反应蛋白水平的临床观察[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(22):4340-4341.
- [5] 欧阳秀革,刘士英,闫秋丽,等. C 反应蛋白与房颤的相关性探讨[J]. 首都医药, 2007, 14(4):29-30.
- [6] 莫木顺. 冠心病血浆 D-二聚体、纤维蛋白原的检测意义[J]. 中国实用医药, 2009, 4(23):104-105.
- [7] 赵宏伟. 房颤患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原水平临床分析[J]. 心脑血管病防治, 2011, 11(3):75-77.
- [8] 李妍妍. 老年高血压患者房颤与 D-二聚体的关系[J]. 中国实用医药, 2010, 5(29):80-81.

(收稿日期 2012-03-15)

- [4] Tang Y, Kesavan P, Nakada MT, et al. Tumor-stroma interaction: positive feedback regulation of extracellular matrix metalloproteinase inducer(EMMPRIN) expression and matrix metalloproteinase-dependent generation of soluble EMM-PRIN[J]. Mol Cancer Res, 2004, (2):73-80.
- [5] Sier CF, Zuidwijk K, Zijlmans HJ, et al. EMMPRIN-induced MMP-2 activation cascade in human cervical squamous cell carcinoma[J]. Int J Cancer, 2006, 118(12):2991-2998.
- [6] Sato T, Watanabe M, Hashimoto K, et al. A novel functional site of extracellular matrix metalloproteinase inducer(EMMPRIN) that limits the migration of human uterine cervical[J]. Carcinoma cells. 2012, 40(1):236-242.
- [7] Yu W, Liu J, Xiong X, et al. Expression of MMP-9 and CD147 in invasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix and their implication[J]. Pathol Res Pract, 2009, 205(10):709-715.

(收稿日期 2012-03-11)

- [4] Sensky PR, Samami NJ, Reek C, et al. Magnetic resonance perfusion imaging in patients with coronary artery disease: a qualitative approach[J]. International J Cardio-Vascular Imaging, 2002, 18(5):373-383.
- [5] 李向民,简劲峰,张希,等. 电子束 CT 对冠状动脉搭桥术前后左心功能的评价[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(12):1147-1149.
- [6] 任敏,田家玮. 应变率成像对冠心病 CABG 手术前后左室局部舒张功能的评价[J]. 中国超声医学杂志, 2006, 22(4):270-271.

(收稿日期 2012-02-25)