

· 论著 · 腹部 ·

子宫内膜癌组织STAT3、CALR、ADAMTS19病理表达及预后分析

芦思陶*

天津市中心妇产科医院病理科(天津 300084)

【摘要】目的 探讨子宫内膜癌组织STAT3、CALR、ADAMTS19病理表达与预后的关系。**方法** 纳入的110例子宫内膜癌患者均在2023年1月至2023年12月入院且接受手术治疗, 以免疫组织化学法检查子宫内膜癌组织STAT3、CALR、ADAMTS19病理表达, 并分析子宫内膜癌组织STAT3、CALR、ADAMTS19病理表达与预后效果相关性。**结果** 子宫内膜癌组织STAT3、CALR阳性表达率高于癌旁组织, ADAMTS19阳性表达率低于癌旁组织, $P<0.05$; 不同年龄、临床分期、分化程度、肌层浸润、淋巴结转移、预后患者的STAT3、CALR、ADAMTS19阳性表达率比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 且经Pearson分析显示, 子宫内膜癌组织STAT3、CALR阳性表达率与预后效果呈负相关, ADAMTS19阳性表达率与预后效果呈正相关, $P<0.05$ 。**结论** 子宫内膜癌组织STAT3、CALR、ADAMTS19病理表达水平与年龄、临床分期、分化程度、肌层浸润、淋巴结转移密切相关, 且随着表达水平升高预后效果下降, 因此临床诊疗中需要加强对此类指标的关注, 以便结合实际情况进行管理。

【关键词】 子宫内膜癌组织; STAT3; CALR; ADAMTS19; 病理表达; 预后

【中图分类号】 R737.33

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.3.047

Pathological Expression and Prognosis of STAT3, CALR and ADAMTS19 in Endometrial Carcinoma

LU Si-tao*

Department of Pathology, Tianjin Central Obstetrics and Gynecology Hospital, Tianjin 300084, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between pathological expression and prognosis of STAT3, CALR and ADAMTS19 in endometrial carcinoma. **Methods** The 110 patients with endometrial cancer were admitted to hospital and received surgical treatment from January 2023 to December 2023. The pathological expressions of STAT3, CALR and ADAMTS19 in endometrial cancer tissues were examined by immunohistochemistry. The correlation between pathological expression of STAT3, CALR and ADAMTS19 and prognosis of endometrial carcinoma was analyzed. **Results** The positive expression rates of STAT3 and CALR in endometrial carcinoma tissues were higher than those in paracancer tissues, and the positive expression rates of ADAMTS19 were lower than those in paracancer tissues ($P<0.05$). The positive expression rates of STAT3, CALR and ADAMTS19 in patients with different ages, clinical stages, degrees of differentiation, muscular infiltration, lymph node metastasis and prognosis showed statistically significant differences ($P<0.05$), and Pearson analysis showed that, The positive expression rates of STAT3 and CALR were negatively correlated with the prognosis, and the positive expression rates of ADAMTS19 were positively correlated with the prognosis ($P<0.05$). **Conclusion** The pathological expression levels of STAT3, CALR and ADAMTS19 in endometrial cancer tissues are closely related to age, clinical stage, differentiation degree, muscular invasion and lymph node metastasis, and the prognostic effect decreases with the increase of expression levels. Therefore, it is necessary to pay more attention to these indicators in clinical diagnosis and treatment, so as to conduct management according to the actual situation.

Keywords: Endometrial Carcinoma Tissue; STAT3; CALR; ADAMTS19; Pathological Expression; Prognosis

子宫内膜癌是女性生殖系统常见恶性肿瘤之一, 其发病率逐年上升, 且早期症状不明显, 极易错过最佳治疗时机, 因此研究子宫内膜癌的分子标记物对于早期诊断、治疗选择和预后评估具有重要意义^[1]。STAT3、CALR(钙调磷酸酶相关蛋白)和ADAMTS19(a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 19)是在多种癌症中表达异常的蛋白质, 它们在细胞增殖、分化、凋亡和肿瘤微环境中扮演着重要角色, 特别是STAT3, 目前已知在多种癌症中激活并促进肿瘤的生长和侵袭^[2]。本研究纳入的110例子宫内膜癌患者均在2023年1月至2023年12月入院且接受手术治疗, 拟通过免疫组织化学方法检测子宫内膜癌组织中STAT3、CALR和ADAMTS19的表达水平, 分析这些分子标记物与子宫内膜癌的临床病理特征、患者预后之间的关系, 研究这些分子在子宫内膜癌发生发展中的作用机制, 评估它们作为预后生物标志物的

潜力, 以及为个体化治疗提供新的靶点, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入的110例子宫内膜癌患者均在2023年1月至2023年12月入院且接受手术治疗, 其中年龄值区间32~70岁, 计算所得平均值(50.24 ± 2.62)岁。

纳入标准: 年龄18岁以上; 家属对本研究知情且愿意配合随访; 均实施手术治疗, 且经病理检查显示为子宫内膜癌; 认知及听力正常; 临床资料完整; FIGO分期为I期~II期; 收集完整癌组织及癌旁组织标本。排除标准: 合并精神与心理疾病; 入院前接受抗肿瘤治疗; 既往子宫手术史; 合并其他部位恶性肿瘤; 自愿退出本次研究; 严重脏器组织损伤; 免疫系统疾病。

1.2 方法 纳入研究患者均实施手术治疗, 术中留取组织以福

【第一作者】芦思陶, 女, 主管技师, 主要研究方向: 病理免疫组化技术。E-mail: hbykdt@163.com

【通讯作者】芦思陶

尔马林固定，并进行常规石蜡包埋、切片、脱蜡、水化处理，以pH6.0柠檬酸钠缓冲液进行高压热修复，随后在室温下冷却，并将切片放入3%H₂O₂中避光15min，并以磷酸盐缓冲液洗涤3次，以阻断非特异性反应。随后滴加STAT3、CALR、ADAMTS19抗体在4°C温度下过夜，第二天滴加二抗，再次使用磷酸盐缓冲液洗涤3次，使用二氨基联苯胺显色后进行苏木精复染，以乙醇梯度脱水，以中性树胶封片，在显微镜下拍照观察进行免疫组化评分，得分≥3分为阳性^[3]。

通过门诊与电话随访评价预后效果，统计其3年生存率、死亡率。

1.3 观察指标 (1)阳性率，对比子宫内膜癌组织、癌旁组织STAT3、CALR、ADAMTS19阳性表达率^[4]。(2)病理特征，不同病理特征者STAT3、CALR、ADAMTS19阳性表达率。(3)相关性，分析子宫内膜癌组织STAT3、CALR、ADAMTS19病理表达与预后效果相关性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 28.0软件分析数据，计数资料采用[n(%)]表示，组间比较行 χ^2 检验；计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用t检验。以Pearson程序分析子宫内膜癌组织STAT3、CALR、ADAMTS19病理表达与预后相关性， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 阳性率 子宫内膜癌组织STAT3、CALR阳性表达率高于癌旁组织，ADAMTS19阳性表达率低于癌旁组织， $P < 0.05$ 。见表1。

2.2 病理特征 不同年龄、临床分期、分化程度、肌层浸润、淋巴结转移、预后患者STAT3、CALR、ADAMTS19阳性表达率比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 因素分析 以子宫内膜癌组织阳性率为因变量，各项基础资料为自变量进行Logistic回归分析。见表3。

2.4 相关性 经Pearson分析显示，子宫内膜癌组织STAT3、CALR阳性表达率与预后效果呈负相关，ADAMTS19阳性表达率与预后效果呈正相关， $P < 0.05$ 。见表4。

表1 阳性率(n/N,%)

类型	例数	STAT3	CALR	ADAMTS19
子宫内膜癌组织	110	76(69.09)	78(70.91)	22(20.00)
癌旁组织	110	31(28.18)	26(23.63)	51(46.36)
χ^2 值	--	35.241	49.310	17.242
P值	--	<0.001	<0.001	<0.001

表2 病理特征(n/N,%)

因素	题项	STAT3阳性率(n=76)	χ^2	P	CALR阳性率(n=78)	χ^2	P	ADAMTS19阳性率(n=22)	χ^2	P
年龄	≥60岁	51(67.11)	6.533	0.011	52(66.67)	6.809	0.001	4(18.18)	9.337	0.002
	<60岁	25(32.89)			26(33.33)			18(81.82)		
临床分期	1期	18(23.68)	17.082	<0.001	19(24.36)	11.788	<0.001	20(90.91)	9.859	0.001
	2~3期	58(76.32)			59(75.64)			2(9.91)		
分化程度	高分化	12(15.79)	16.345	<0.001	15(19.23)	15.789	<0.001	15(68.18)	7.281	0.007
	中低分化	64(84.21)			63(80.77)			7(31.82)		
肌层浸润	是	71(93.42)	8.963	0.003	72(92.31)	8.242	0.004	5(22.73)	8.181	0.004
	否	5(6.58)			6(7.69)			17(77.27)		
淋巴结转移	是	72(94.74)	10.567	0.001	71(91.03)	7.022	0.008	6(27.27)	6.147	0.013
	否	4(5.26)			7(8.97)			16(72.73)		
预后	生存	6(7.89)	8.749	0.003	68(87.17)	8.638	0.003	20(90.91)	35.986	<0.001
	死亡	70(92.11)			10(12.82)			2(9.91)		

表3 因素分析

多因素	β	SE	Wald- χ^2	P	OR	95%CI
年龄≥60岁	0.216	0.042	25.912	0.000	1.241	1.142~1.348
临床分期2-3期	0.477	0.125	14.559	0.000	1.611	1.261~2.058
分化程度为中低分化	0.293	0.093	9.804	0.002	1.341	1.116~1.611
肌层浸润	0.355	0.062	31.994	0.000	1.426	1.261~1.612
淋巴结转移	0.192	0.042	20.885	0.000	1.211	1.116~1.316
死亡	0.219	0.059	13.696	0.001	1.246	1.109~1.399

表4 相关性

预后效果		STAT3阳性表达	CALR阳性表达	ADAMTS19阳性表达
生存	r	-0.461	-0.424	0.556
	P	<0.05	<0.05	<0.05
死亡	r	-0.562	-0.564	0.516
	P	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

子宫内膜癌是一种常见的妇科恶性肿瘤，其发病机制与多种基因及蛋白的表达异常密切相关，在子宫内膜癌组织中STAT3、CALR和ADAMTS19的表达情况与病情进展密切相关。

本研究显示，子宫内膜癌组织STAT3、CALR阳性表达率高于癌旁组织，ADAMTS19阳性表达率低于癌旁组织，究其原因可能是子宫内膜癌中STAT3基因可能发生突变或扩增，导致其表达水平上升，这些突变可能影响STAT3的活性及稳定性，从而促进肿瘤细胞的增殖和存活^[4]。在子宫内膜癌细胞中，上游信号如生长因子、细胞因子等可能持续激活STAT3信号通路，导致其表达及活性增强；再者肿瘤微环境中的炎症反应、缺氧等条件可能促进STAT3的表达和活化，从而促进肿瘤细胞的生长和转移^[5]。CALR的阳性表达可能与子宫内膜癌细胞的增殖和分化有关，在肿瘤细胞中CALR的高表达可能促进细胞的增殖和抗凋亡作用，CALR的阳性表达可能受到肿瘤相关基因的调控，这些基因的异常表达可能导致CALR的过度积累和活化，加之肿瘤细胞与周围基质的相互作用也可能影响CALR的表达，例如肿瘤细胞可能通过分泌某些因子来调节CALR的表达，从而促进肿瘤的生长和转移^[6-8]。在子宫内膜癌中ADAMTS19基因可能发生沉默或失活，导致其表达水平下降，这可能是由于基因突变、甲基化等机制引起的，且肿瘤细胞的代谢变化可能导致ADAMTS19的表达下降，例如肿瘤细胞可能通过改变能量代谢途径来适应其快速增殖的需求，从而影响ADAMTS19的表达，再者肿瘤微环境中的某些因子可能抑制ADAMTS19的表达，从而促进肿瘤的发展和转移^[9-11]。

研究显示，不同年龄、临床分期、分化程度、肌层浸润、淋巴结转移、预后患者STAT3、CALR、ADAMTS19阳性表达率比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)，且子宫内膜癌组织STAT3、CALR阳性表达率与预后效果呈负相关，ADAMTS19阳性表达率与预后效果呈正相关，究其原因STAT3是一种信号转导和激活的转录因子，其在多种肿瘤组织中呈现过表达状态，在子宫内膜癌组织中，STAT3的过表达与肿瘤细胞的增殖、侵袭及转移密切相关，当STAT3阳性表达率升高时，意味着肿瘤细胞的生长更为活跃，恶性程度更高，这往往预示着较差的预后效果，其原因是STAT3的过表达能够促进肿瘤细胞的增殖和抗凋亡作用，同时抑制肿瘤细胞的免疫应答，从而促进肿瘤的进展^[12]。CALR是一种内质网腔分子伴侣，其阳性表

达率在子宫内膜癌组织中与肿瘤的恶性程度及预后效果密切相关，CALR的过表达往往与肿瘤细胞的耐药性、侵袭性及转移能力增强有关，因此CALR的阳性表达率越高，往往意味着患者的预后效果越差，其机制可能与CALR参与肿瘤细胞的抗凋亡过程，以及促进肿瘤细胞在恶劣环境中的生存有关^[13]。ADAMTS19是一种蛋白水解酶，它在子宫内膜癌组织中的阳性表达率与患者的预后效果呈正相关，ADAMTS19能够通过调节细胞外基质的构成和肿瘤细胞的迁移能力，对肿瘤的进展产生重要影响，其高表达通常与较好的预后效果相关，这可能是由于ADAMTS19能够促进肿瘤细胞凋亡，抑制肿瘤细胞的增殖和侵袭，从而减缓肿瘤的进展^[14-15]。

综上所述，子宫内膜癌组织STAT3、CALR、ADAMTS19病理表达水平与年龄、临床分期、分化程度、肌层浸润、淋巴结转移、预后密切相关，因此在病情控制中需要加强对上述因素的管理，旨在降低死亡率。

参考文献

- [1] 付倩倩, 邵凤霞, 黄晓艳. LINC01128在子宫内膜癌组织中的表达及其调节miR-367-3p/KLF5轴对细胞恶性进展的影响[J]. 中国细胞生物学学报, 2024, 46, (9): 1653-1662.
- [2] 高隽, 赵晓娟, 靳新星. 子宫内膜癌组织中STAT3 ADAMTS19的表达及与病理参数和预后的关系[J]. 河北医学, 2024, 30(7): 1165-1171.
- [3] 邢堃, 宋丹, 李晶, 等. 子宫内膜癌组织HNF-1 β 、CK7、NapsinA表达水平及与患者临床病理特征、预后的关系[J]. 中国优生与遗传杂志, 2024, 32(8): 1576-1580.
- [4] 曾凡清, 殷娟, 胡静, 等. 组织TMEFF2基因甲基化状态与子宫内膜癌和子宫内膜增生的关系[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(17): 2497-2501, 2507.
- [5] 方秋满, 邓青春, 周小飞, 等. lncRNA RMRP通过JAK/STAT信号通路在子宫内膜癌细胞增殖和凋亡中的作用研究[J]. 局解手术学杂志, 2024, 33(3): 200-207.
- [6] 梁伟华, 张海俊, 裴学莲. 子宫内膜癌组织NF- κ B、STAT3蛋白对子宫内膜癌的诊断及预后价值意义分析[J]. 中华养生保健, 2024, 42(6): 12-16.
- [7] 张雯博, 杜姝, 牛亚飞. Stat3、Pten蛋白在子宫内膜癌中的表达及临床意义[J]. 妇儿健康导刊, 2024, 3(4): 24-26.
- [8] 孙欣昭, 罗艳露, 范江涛, 等. STAT3在子宫内膜癌中的表达及其临床病理意义[J]. 基础医学与临床, 2023, 43(10): 1577-1579.
- [9] 石巍, 王亚苹, 田赞. ADAMTS19在子宫内膜癌组织中的表达及其意义[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(6): 882-887.
- [10] 时周云, 陈红晶, 钱琳玉, 等. SEMA3F通过CXCR4/JAK2/STAT3通路抑制子宫内膜癌细胞增殖、侵袭、迁移及血管生成[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(7): 1218-1225.
- [11] 许运巧, 刚小青, 徐霞. 子宫内膜癌组织中甲状腺激素受体 β 1和肝癌衍生生长因子的表达与临床生物学行为和预后的关系[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(11): 1771-1774.
- [12] 季剑乐, 王力杰. 微小RNA-126和STAT3在子宫内膜癌中的表达及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(17): 3250-3254.
- [13] 梁秀兰, 邱红兵, 郑玉丹. 老年子宫内膜癌患者组织中环氧合酶2、NF- κ B、STAT3表达及意义[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(14): 3577-3580.
- [14] 尹满群, 黄守国, 张静, 等. TIAM1、GRIM19在I型子宫内膜癌中的临床意义及预后影响[J]. 现代妇产科进展, 2022, 31(6): 455-461.
- [15] 戴如星, 高彩云, 杨俊, 等. 子宫内膜癌组织中SOCS-1、CUEBC2的表达变化及意义[J]. 山东医药, 2021, 61(7): 65-68.

(收稿日期: 2024-11-09)

(校对编辑: 翁佳鸿)

(排版编辑: 刘潍嘉)