

· 论著 · 腹部 ·

E-cadherin和CK19表达与上皮性卵巢癌患者临床病理特征的相关性

李林野*

驻马店市第一人民医院病理科(河南 驻马店 463000)

【摘要】目的 探讨钙粘附蛋白(E-cadherin)和细胞角蛋白(CK)19表达与上皮性卵巢癌患者临床病理特征的相关性。方法 选取2016年8月至2023年2月我院收治的上皮性卵巢癌患者30例(卵巢癌组)及卵巢交界性肿瘤患者30例(交界组)为研究对象,收集两组患者的病灶组织标本,通过免疫组化方法检测E-cadherin与CK19的表达水平,并结合临床病理特征进行相关性分析。结果 卵巢癌组的E-cadherin和CK19表达阳性率分别为30.00%和70.00%,其中E-cadherin阳性表达率低于交界组(80.00%),而CK19阳性表达率高于交界组(33.33%)($P<0.05$);在卵巢癌组中,病理分期为II~III期、中高分化、有淋巴结转移、有腹水的患者其E-cadherin表达阳性率显著低于病理分期为I期、低分化、无淋巴结转移、无腹水的患者($P<0.05$),而CK19表达阳性率则更高($P<0.05$);Spearsman相关分析显示E-cadherin、CK19的表达率与患者腹水、淋巴结转移、组织学分化、病理分期都具有存在相关性,统计学差异明显($P<0.05$)。结论 上皮性卵巢癌患者中E-cadherin呈现低表达、CK19呈现高表达,且二者的表达情况与患者临床病理特征存在显著相关性,可作为其病情发展的预测指标。

【关键词】钙粘附蛋白E;细胞角蛋白19;上皮性卵巢癌;临床病理特征;相关性

【中图分类号】R737.31

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.5.046

Correlation between Expression of E-cadherin and CK19 and Clinicopathological Features in Patients with Epithelial Ovarian Cancer

Li Lin-ye*

Department of Pathology, the First People's Hospital of Zhumadian City, Zhumadian 463000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between the expression of calcium adhesion protein E (E-cadherin) and cytokeratin (CK) 19 and the clinicopathological features of patients with epithelial ovarian cancer. **Methods** Select 30 cases of the epithelial ovarian cancer (ovarian cancer group) and 30 cases of ovarian borderline group) treated in our hospital from August 2016 to February 2023, collected the focal tissue samples from all patients, detected the expression levels of E-cadherin and CK19 by immunohistochemistry, and investigated the clinicopathological characteristics of the patients and analyzed the correlation. **Results** The positivity rates of E-cadherin and CK19 expression in the ovarian cancer group were 30.00% and 70.00%, respectively, E-cadherin was lower than the borderline group (80.00%), the positive expression rate of CK19 was higher than that of the borderline group (33.33%) ($P<0.05$); In the ovarian cancer group, the positive rate of E-cadherin expression of patients with stage, moderate and high differentiation, lymph node metastasis and ascites was significantly lower than that of patients with stage I, stage, low differentiation, no lymph node metastasis and no ascites ($P<0.05$), The positive rate of CK19 expression was even higher ($P<0.05$); Spearsman Correlation analysis showed that the expression rate of E-cadherin and CK19 was related with ascites, lymph node metastasis, histological differentiation, and pathological stage of patients ($P<0.05$). **Conclusion** the expression of E-cadherin is low and CK19 is high in patients with epithelial ovarian cancer, and the expression of E-cadherin and CK19 is significantly correlated with the clinicopathological characteristics of patients, which can be used as the basis for the diagnosis of epithelial ovarian cancer Forecast indicators of development.

Keywords: Calcium Adhesion E; Cytokeratin 19; Epithelial Ovarian Cancer; Clinicopathological Features; Correlation

继宫颈癌和子宫癌之后,卵巢癌在妇科癌症中排名第三^[1]。由于卵巢癌早期起病隐匿,缺乏典型临床表现,多数患者确诊时已进展至中晚期。尽管肿瘤细胞减灭术联合全身化疗在初期治疗效果较好,但患者总体5年生存率仍仅为30%~40%^[2]。识别最有效的风险因素有助于采取预防性强迫性侵蚀的措施。因此开发卵巢癌检测的相关生物标志物并明确其与卵巢癌患者病理特征的相关性具有重要意义。钙粘附蛋白E(E-cadherin)为一种抑癌基因,在恶性肿瘤中通常表达下降或缺失,其低表达也与恶性肿瘤的侵袭、转移存在相关性^[3]。细胞角蛋白(cytokeratin, CK)19是一种参与细胞骨架构成的中间丝状物,已有研究证实甲状腺乳头癌患者中CK19

呈现高表达状态,与肿瘤大小、TNM分期、腺体包膜浸润等病理指标显著相关^[4]。但关于CK-19与上皮性卵巢癌患者临床病理特征的相关性研究仍然缺乏,基于此,本文重点探讨了E-cadherin和CK19表达与上皮性卵巢癌患者临床病理特征的相关性及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年8月至2023年2月期间在我院接受治疗的上皮性卵巢癌患者(卵巢癌组)与卵巢交界性肿瘤患者(交界组)各30例。交界组中:年龄最小24岁,最大56岁,平均年龄(45.63±1.74)岁;平均体重指数(22.45±1.82)kg/m²;平均

【第一作者】李林野,女,主治医师,主要研究方向:乳腺、子宫、消化系统结合病理方向。E-mail: lly3978767@126.com

【通讯作者】李林野

病程 2.33 ± 0.18 年。卵巢癌组：年龄最小23岁，最大60岁，平均年龄 (45.45 ± 2.17) 岁；平均体重指数 $(22.17 \pm 1.78) \text{ kg/m}^2$ ；平均病程 (4.33 ± 0.34) 年；腹水8例；淋巴结转移9例；病理分期：III期8例，II期12例，I期10例；组织学分化：高分化13例，中分化9例，低分化8例。两组患者的年龄、体重指数等一般基线资料一致，无统计学差异，可用于直接比较($P > 0.05$)。

纳入标准：经组织病理学检查确诊为卵巢交界性肿瘤或上皮性卵巢癌；年龄20~60岁；术前均未接受过化疗或放疗；临床与病理资料完整，可追溯。排除标准：临床与病理资料不完整；合并其他部位恶性肿瘤；妊娠与哺乳期妇女；合并子宫器质性病变或输卵管积水者。

1.2 E-cadherin和CK19表达检测 取所有患者的病灶组织标本，经10%福尔马林固定，常规石蜡包埋，制作病理切片(切片厚 $4 \mu\text{m}$)，采用免疫组化Envision两步法进行检测，按说明书严格进行操作，E-cadherin鼠抗人与CK19鼠抗人多克隆抗体购自武汉博士得公司，稀释度分别为1:200与1:300E，免疫组化试剂盒购自北京中衫公司，阴性对照组加入磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗。

1.3 E-cadherin和CK19表达阳性判定标准 由两位病理科医生采用双盲法独立判读结果，意见不一致时，由病理科主任医师进行判定诊断。E-cadherin主要表达于胞膜，CK19主要表达于胞浆中，呈棕色或棕黄色颗粒。

染色强度：0分(无染色)、1分(黄色)、2分(中度染色)、3分(棕褐色)；阳性细胞比例：0分($< 10\%$)、1分($10\% \sim 30\%$)、2分($30\% \sim 70\%$)、3分($\geq 70\%$)。将两项评分相加，两项评分

之和 ≥ 3 分记为阳性表达。

1.4 统计学方法 本研究的计量数据与计数数据统计分析软件是SPSS 22.00；计量资料使用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)来描述；计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示，组间比较采用 χ^2 检验。变量间的相关性分析采用Spearman相关分析法， $P < 0.05$ 时，认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组E-cadherin和CK19表达阳性率对比 卵巢癌组的E-cadherin和CK19表达阳性率分别为30.00%和70.00%，其中E-cadherin阳性表达率低于交界组(80.00%)，而CK19阳性表达率高于交界组(33.33%)($P < 0.05$)。见表1。

2.2 不同病理特征上皮性卵巢癌患者的E-cadherin和CK19表达阳性率对比 在卵巢癌组中，病理分期为II~III期、中高分化、有淋巴结转移、有腹水的患者其E-cadherin表达阳性率显著低于病理分期为I期、低分化、无淋巴结转移、无腹水的患者($P < 0.05$)，而CK19表达阳性率显著更高($P < 0.05$)，见表2。

2.3 相关性分析 Spearsman相关分析显示，卵巢癌组E-cadherin、CK19的表达阳性率与患者腹水、淋巴结转移、组织学分化、病理分期都存在相关性($P < 0.05$)。见表3。

表1 两组E-cadherin和CK19表达阳性率对比[n(%)]

组别	例数(n)	E-cadherin	CK19
卵巢癌组	30	9(30.00)	21(70.00)
交界组	30	24(80.00)	10(33.33)
χ^2	-	30.280	16.036
P	-	0.000	0.000

表2 不同病理特征上皮性卵巢癌患者的E-cadherin和CK19表达阳性率对比[n(%)]

病理特征	例数	E-cadherin		χ^2	P	CK19		χ^2	P
		阳性(n=9)	阴性(n=21)			阳性(n=21)	阴性(n=9)		
年龄				0.105	0.746			1.000	0.547
≥ 45 岁	22	6(17.27)	16(72.72)			15(68.18)	7(31.82)		
< 45 岁	8	3(37.50)	5(62.50)			6(75.00)	2(25.00)		
病理分期				10.342	0.006			8.182	0.017
I期	12	7(58.33)	5(41.67)			4(33.33)	8(66.67)		
II期	10	2(20.00)	8(80.00)			9(90.00)	1(10.00)		
III期	8	0(0.00)	8(100.00)			8(100.00)	0(0.00)		
分化程度				10.213	0.006			7.812	0.020
低分化	8	6(75.00)	2(25.00)			2(25.00)	6(75.00)		
中分化	9	1(11.11)	8(88.89)			6(66.67)	3(33.33)		
高分化	13	2(15.38)	11(84.62)			11(84.62)	2(15.38)		
淋巴结转移				7.970	0.005			7.970	0.005
是	9	0(0.00)	9(100.00)			9(100.00)	0(0.00)		
否	21	9(42.86)	12(57.14)			12(57.14)	9(42.85)		
腹水				6.885	0.009			6.885	0.009
是	8	0(0.00)	8(100.00)			8(100.00)	0(0.00)		
否	22	9(40.91)	13(59.09)			13(59.09)	9(40.91)		

表3 E-cadherin和CK19表达与上皮性卵巢癌患者临床病理特征的相关性

指标	病理分期	组织学分化	淋巴结转移	腹水
E-cadherin				
r	0.422	0.385	0.544	0.643
P	0.012	0.024	0.002	0.000
CK19				
r	0.541	0.425	0.587	0.663
P	0.002	0.014	0.000	0.000

3 讨 论

上皮卵巢癌病死率极高，在妇科五大恶性肿瘤中病死率位居前列，患者整体预后较差^[5]，卵巢交界性肿瘤是介于良性肿瘤与恶性上皮性卵巢癌之间的一类特殊病变，被公认为上皮性卵巢癌的重要癌前病变，病理表现为不典型上皮增生、无破坏性间质浸润，仅可见少量的核分裂^[6-7]。但由于其早期临床表现缺乏特异性，起病隐匿，缺乏敏感可靠的早期筛查指标，临床确诊难度较大，部分患者在明确诊断时已出现疾病进展，甚至转化为上皮性卵巢癌，严重影响治疗效果与生存结局^[8-9]。因此，寻找能够早期识别卵巢恶性病变的生物学标志物，明确关键分子的表达水平与卵巢肿瘤病理特征的内在关联，对于提升卵巢癌早期诊断率、优化个体化治疗方案、改善患者预后均具有重要的临床价值与现实意义^[10]。

本研究结果表明：E-cadherin阳性表达率在卵巢交界性肿瘤组较高，上皮性卵巢癌组E-cadherin阳性表达率为30%，卵巢交界性肿瘤组阳性表达率为80%，而CK19阳性表达率高于交界组(33.33%)，组间均具有统计学差异($P<0.05$)，提示这两种分子的异常表达可能与上皮性卵巢癌的发生与进展过程存在相关性。从机制上看：E-cadherin是一种钙依赖型跨膜糖蛋白，维持细胞间结构的完整性，能抑制肿瘤细胞的迁移、侵袭及远处转移^[11]。当E-cadherin表达下调或缺失时，细胞间连接松散，肿瘤细胞易脱离原发灶并获得侵袭表型，从而促进肿瘤进展与转移。本研究中卵巢癌组织E-cadherin低表达^[12]，与上述机制高度一致。CK19属于酸性细胞角蛋白家族成员。研究表明，CK19在正常间质细胞、子宫上皮及羊膜上皮中呈阳性表达，而在正常皮肤、角膜及肝细胞中呈阴性表达^[13]。CK19的异常高表达常提示上皮源性肿瘤的发生、发展，可作为肿瘤侵袭性增高的重要标志^[14]。本研究结果进一步证实，上皮性卵巢癌组织中CK19呈显著高表达，提示其可能参与卵巢癌细胞恶性增殖及侵袭过程，可作为评估卵巢癌恶性程度的潜在指标。

本研究进一步分析了E-cadherin与CK19蛋白与卵巢癌患者病理特征的相关性，结果表明，在卵巢癌组中，病理分期为Ⅱ~Ⅲ期、中高分化、有淋巴结转移、有腹水的患者其E-cadherin表达阳性率显著低于病理分期为Ⅰ期、低分化、无淋巴结转移、无腹水的患者($P<0.05$)，而CK19表达阳性率显著更高($P<0.05$)，说明随着卵巢癌患者病情的进展，E-cadherin表达呈现降低趋势、CK19表达呈现升高趋势。Spearsman相关分析进一步显示E-cadherin、CK19与腹水、淋巴结转移、组

织学分化、病理分期都存在相关性($P<0.05$)。韩等人^[4]的研究探讨了E-cadherin与CK19与甲状腺乳头癌患者临床病理特征的相关性，结果表明，随着患者病情的进展，E-cadherin呈现低表达，CK19呈现高表达，与本研究具有一致性。

综上所述，上皮性卵巢癌患者中E-cadherin呈现低表达、CK19呈现高表达，且二者的表达情况与患者临床病理特征存在显著相关性，可作为其病情发展的预测指标。

参考文献

- [1] 匡婷, 李乐赛, 陈亦乐. 7-二氟甲氧基-5, 4'-二甲氧基金雀异黄素对卵巢上皮性癌细胞增殖与迁移侵袭作用机制[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2021, 42(1): 12-18.
- [2] 徐小丽, 李青, 陈彬. Skp2通过调控Snail1水平对上皮性卵巢癌细胞EMT的作用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(2): 226-230.
- [3] 赵慧晨, 王赛琪, 陈贝贝, 等. E-钙黏蛋白在胃癌中的研究进展及临床应用[J]. 肿瘤学杂志, 2021, 27(10): 51-55.
- [4] 韩志蓉, 李泽锦, 韩亮. E-cadherin和CK19表达与甲状腺乳头状癌患者临床病理特征和复发的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(2): 60-66.
- [5] 陈静红, 尹如铁. 2023年欧洲肿瘤内科学会《新诊断和复发性上皮性卵巢癌的诊断、治疗和随访临床实践指南》解读[J]. 实用妇产科杂志, 2024, 40(2): 116-121.
- [6] 姜平, 杨喜科, 王秋宇. 核受体Nur77对卵巢癌细胞增殖转移的影响及机制研究[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(5): 149-155, 181.
- [7] 袁东, 龚静山, 袁家琳, 等. 卵巢表面浆液性交界性乳头状瘤MRI表现及临床病理对照[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(8): 132-134.
- [8] 胡原, 单秀红. MRI图像特征结合ADC值在鉴别卵巢交界性囊腺瘤与囊腺癌中的应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(8): 129-131.
- [9] 黄丽萍, 刘辉. 肿瘤标志物在卵巢癌的研究现状[J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2017, 13(3): 5.
- [10] 白洁, 孙勤媛. 生物分子标记物诊断早期卵巢癌的研究现状[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2024, 8(2): 123-126.
- [11] 徐辉, 唐言华, 刘继武, 等. 基质金属蛋白酶2、整合素 金属蛋白酶17及上皮性钙粘附蛋白E在结直肠癌组织中的表达及临床意义[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(2): 220-225.
- [12] 王博, 魏芳. E-cadherin在妇科三大恶性肿瘤中表达的意义及研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(16): 4.
- [13] 周锦宏, 崇杨. CK19、Ki67、CK7在肝细胞癌组织中的表达[J]. 肝脏, 2022, 27(8): 887-890.
- [14] 杨宏英, 卢玉波, 崔友红, 等. CK19 mRNA在早期宫颈癌淋巴结微转移中的研究[J]. 现代预防医学, 2010, 37(5): 3.

(收稿日期: 2024-07-18)

(校对编辑: 赵望淇)

(排版编辑: 刘淮嘉)