

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.006

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.006

FOXC2 和 E-cadherin 在宫颈鳞癌组织中的表达及临床意义

吴和刚, 张续, 李天永, 袁森辅, 郭宇, 朱坤婷

(宜宾市第一人民医院病理科, 四川 宜宾 644000)

[摘要] 目的: 通过检测叉头框蛋白C2(forkhead box C2, FOXC2)和E-钙黏蛋白(E-cadherin, E-cad)在宫颈鳞癌组织中的表达, 探讨二者在宫颈鳞癌发生发展中的作用。方法: 采用免疫组织化学SP法检测FOXC2, E-cad在40例正常宫颈组织, 65例宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasias, CIN)组织和98例宫颈鳞癌组织中的表达; 分析FOXC2, E-cad表达与宫颈鳞癌临床病理因素的关系; 用Spearman秩相关分析FOXC2和E-cad在宫颈鳞癌组织中表达的相关性。结果: FOXC2, E-cad在宫颈鳞癌组、CINII~III组、CINI组和对照组四种组织中的阳性表达率和染色强度差异有统计学意义($\chi^2=49.801, 35.512, P<0.05; F=15.278, 18.375, P<0.05$); FOXC2和E-cad在不同FIGO分期、浸润深度和有无淋巴结转移的宫颈鳞癌组织中阳性表达率差异有统计学意义($\chi^2=3.752\sim 9.362, P<0.05$); FOXC2, E-cad在宫颈鳞癌组织中表达呈负相关($r=-0.658, P<0.05$)。结论: FOXC2在宫颈鳞癌中呈高表达, E-cad呈低表达, 且两者表达呈负相关, 两者在宫颈鳞癌发生发展过程中可能存在相互作用。

[关键词] 宫颈鳞癌; 叉头框蛋白C2; E-钙黏蛋白; 免疫组织化学

Expression and clinical significance of FOXC2 and E-cad in cervical squamous carcinoma tissues

WU Hegang, ZHANG Xu, LI Tianyong, YUAN Senfu, GUO Yu, ZHU Kunting

(Department of Pathology, First People's Hospital in Yibin, Yibin Sichuan 644000, China)

Abstract **Objective:** To detect the expression of forkhead box C2 (FOXC2) and E-cadherin (E-cad) in cervical squamous cancer tissues, and to explore the role of FOXC2 and E-cad in the occurrence, invasion and metastasis of cervical cancer. **Methods:** Immunohistochemical SP method was used to detect the expression of FOXC2 and E-cad in 40 cases of normal cervical tissues, 65 cases of cervical intraepithelial neoplasias (CIN) tissues, and 78 cases of cervical cancer squamous tissues. The relationships between the two proteins expression and clinical pathological characteristics of cervical cancer were analyzed. Spearman rank correlation was used to analyze the correlation of the expression of FOXC2 and E-cad in cervical cancer tissues. **Results:** The positive expression rate and staining

收稿日期 (Date of reception): 2018-02-26

通信作者 (Corresponding author): 吴和刚, Email: 109102192@qq.com

基金项目 (Foundation item): 宜宾市卫生局科学技术计划基金 (2014350-21)。This work was supported by Yibin Municipal Health Bureau Science and Technology Project Foundation, China (2014350-21).

intensity of FOXC2 and E-cad in four tissues of cervical squamous cell carcinoma, CIN II-III group, CIN I group and control group were statistically significant ($\chi^2=49.801, 35.512, P<0.05; F=15.278, 18.375, P<0.05$). The expression of FOXC2 and E-cad in cervical carcinoma was related to FIGO stage, depth of invasion and lymph node metastasis ($\chi^2=3.752-9.362, P<0.05$). The expressions of FOXC2 and E-cad were negatively correlated in cervical cancer tissues ($r=-0.658, P<0.05$). **Conclusion:** FOXC2 shows high expression in cervical squamous cancer tissues, while E-cad is low expressed. Meanwhile, a negative correlation is observed between the two proteins. They may interact in the course of carcinogenesis and development of cervical squamous cancer.

Keywords cervical squamous cancer; forkhead box C2; E-cadherin; immunohistochemistry

宫颈鳞癌是女性生殖器最常见的恶性肿瘤。近年来, 宫颈癌发病率呈上升及年轻化趋势^[1]。研究^[2]报道肿瘤患者治疗失败与肿瘤细胞侵袭转移密切相关。上皮-间质转化(epithelial mesenchymal transition, EMT)是肿瘤发生发展中的重要过程, 在肿瘤细胞侵袭转移中发挥重要作用^[3]。叉头框蛋白C2(forkhead box C2, FOXC2)是一种具有相似DNA结合域的叉头框蛋白, 是EMT的重要调节者, 可诱导EMT转录因子表达, 其在肿瘤发生发展中发挥重要作用^[4]。E-钙黏蛋白(E-cadherin, E-cad)是一种细胞黏附分子, 主要介导同质细胞间黏附, 维持细胞间的连接, 其表达下调可开启EMT, 造成肿瘤细胞浸润和转移^[5-6]。本研究采用免疫组织化学检测FOXC2, E-cad在宫颈癌中的表达, 并分析其相关性, 为进一步探讨宫颈鳞癌发病机制和临床治疗靶点提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月至2017年6月宜宾市第一人民医院妇科临床病理资料完整的宫颈鳞癌标本98例为宫颈鳞癌组, 年龄34~69(45.63±9.26)岁, 以中位年龄45岁为界, 45岁以上56例, 45岁及以下42例; 根据宫颈癌2014年国际妇产联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)宫颈癌诊断标准进行临床分期: I期72例, II期26例; 根据Broders病理学分级: 高分化25例、中-低分化73例; 根据术后病检证实有淋巴结转移32例、无淋巴结转移66例; 浸润深度: 宫颈间质浸润深度>1/2的53例, 宫颈间质浸润深度<1/2的45例。宫颈癌组纳入标准: 入组患者行广泛子宫切除+盆腔淋巴结清扫术; 术后病理证实为宫颈癌; 术前未进行放射治疗和化学药物治疗。选取同期在宜宾市第一人民医院妇科手术切除或阴道镜下活检的宫颈上皮内瘤变

(cervical intraepithelial neoplasias, CIN)标本65例(CIN I级18例、CIN II级25例、CIN III级22例)为CIN组。选取同期在宜宾市第一人民医院妇科因子子宫肌瘤或子宫脱垂行子宫全切术的宫颈组织40例为对照组。本研究经宜宾市第一人民医院伦理学委员会批准, 且患者均签署知情同意书。

1.2 试剂

兔抗人FOXC2抗体购自美国Arigo公司, E-cad抗体购自北京中杉金桥公司, 通用免疫组织化学SP试剂盒和DAB显色试剂盒购自福州迈新生物技术开发有限公司。

1.3 方法

采用免疫组织化学SP法检测不同宫颈组织中FOXC2, E-cad蛋白的表达情况, 步骤如下: 宫颈组织常规切片, 烘干、脱蜡、水化, 柠檬酸缓冲液高压修复抗原, 3%过氧化氢灭活内源性过氧化物酶; 滴加一抗4℃过夜, 试剂一37℃孵育30 min, 试剂二37℃孵育30 min, 常规DAB显色, 苏木精复染, PBS返蓝, 中性树胶封片, 镜检。用PBS代替一抗作阴性对照, 用同一条件下染色的阳性组织切片作阳性对照。

1.4 结果判定

FOXC2蛋白阳性染色主要定位于细胞核, E-cad蛋白表达定位于细胞膜和细胞浆, 呈棕黄色或棕褐色。每张切片在100倍视野找到表达密集区, 200倍下计数, 数3个视野。计数200个细胞。细胞染色强度(staining intensity, SI)结果判定: 无染色为0分, 黄色为1分, 棕黄色为2分, 棕色或棕褐色为3分。阳性细胞百分比(positive percent, PP)结果判定: 阳性细胞计数<10%为0分; 10%~25%为1分; 26%~50%为2分; 51%~75%为3分; >75%为4分。染色强度=SI×PP, 0分为阴性; 1~4分为弱阳性; 5~8分为中度阳性; 9~12分为强阳性。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行分析, 计量结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。多组比较采用方差分析, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验; 采用Spearman秩相关分析宫颈癌组织中FOXC2, E-cad阳性表达的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FOXC2, E-cad 在宫颈组织中表达情况及染色强度

FOXC2, E-cad在四种组织中的阳性表达率和染色强度差异有统计学意义($\chi^2=49.801, 35.512, P < 0.05; F=15.278, 18.375, P < 0.05$); 宫颈鳞癌组FOXC2阳性表达率和染色强度高于CIN II~III组、CIN I组和对照组($\chi^2=5.290, 14.621, 47.981, P < 0.05; t=4.632, 5.961, 9.736, P < 0.05$); CIN II~III组FOXC2阳性表达率和染色强度高于对照组($\chi^2=17.666, P < 0.05; t=6.453, P < 0.05$); CIN II~III组FOXC2阳性表达率和染色强度与CIN I组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); CIN I组FOXC2阳性表达率和染色强度与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 宫颈鳞癌组E-cad阳性表达率和染色强度低于CIN II~III组、CIN I组和对照组($\chi^2=8.007, 12.167, 27.374, P < 0.05; t=5.125, 6.973, 10.256, P < 0.05$); CIN II~III组E-cad阳性

表达率和染色强度低于对照组($\chi^2=8.576, P < 0.05; t=7.098, P < 0.05$); CIN II~III组E-cad阳性表达率和染色强度与CIN I组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); CIN I组E-cad阳性表达率和染色强度与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$; 表1, 图1)。

2.2 FOXC2, E-cad 表达与宫颈鳞癌临床病理特征的关系

FOXC2, E-cad在不同年龄和病理分化程度宫颈鳞癌组织中的阳性表达率差异无统计学意义($P > 0.05$); FOXC2在晚期宫颈鳞癌组织中表达阳性率高于早期, E-cad在晚期宫颈癌组织表达阳性率低于早期($\chi^2=3.752, 6.463, P < 0.05$); FOXC2在有淋巴结及脏器转移宫颈癌组织表达阳性率高于无转移, E-cad在有淋巴结转移宫颈鳞癌组织表达阳性率低于无转移($\chi^2=3.475, 7.682, P < 0.05$); FOXC2在浸润深度 $\geq 1/2$ 宫颈鳞癌组织表达阳性率高于浸润深度 $< 1/2$, E-cad在浸润深度 $\geq 1/2$ 宫颈鳞癌组织表达阳性率低于浸润深度 $< 1/2$ ($\chi^2=8.215, 9.362, P < 0.05$; 表2)。

2.3 宫颈鳞癌组织中 FOXC2, E-cad 表达的相关性分析

经Spearman相关性分析, 宫颈鳞癌组织中FOXC2表达与E-cad表达呈负相关($r = -0.658, P < 0.05$; 表3)。

表1 FOXC2, E-cad在不同宫颈组织中的表达

Table 1 Expression of FOXC2 and E-cad in different cervical tissues

组别	n	FOXC2		E-cad	
		阳性表达率/%	染色强度	阳性表达率/%	染色强度
宫颈鳞癌组	98	87.76 (86/98)	5.37 ± 3.53	38.78 (38/98)	0.74 ± 1.21
CIN II~III组	47	72.34 (34/47)	3.93 ± 3.62	63.83 (30/47)	1.92 ± 2.67
CIN I组	18	50.00 (9/18)	1.78 ± 2.71	83.33 (15/18)	4.06 ± 3.67
对照组	30	23.33 (7/30)	0.70 ± 1.44	93.33 (28/30)	6.20 ± 3.27
χ^2/F		49.801	15.278	35.512	18.375
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

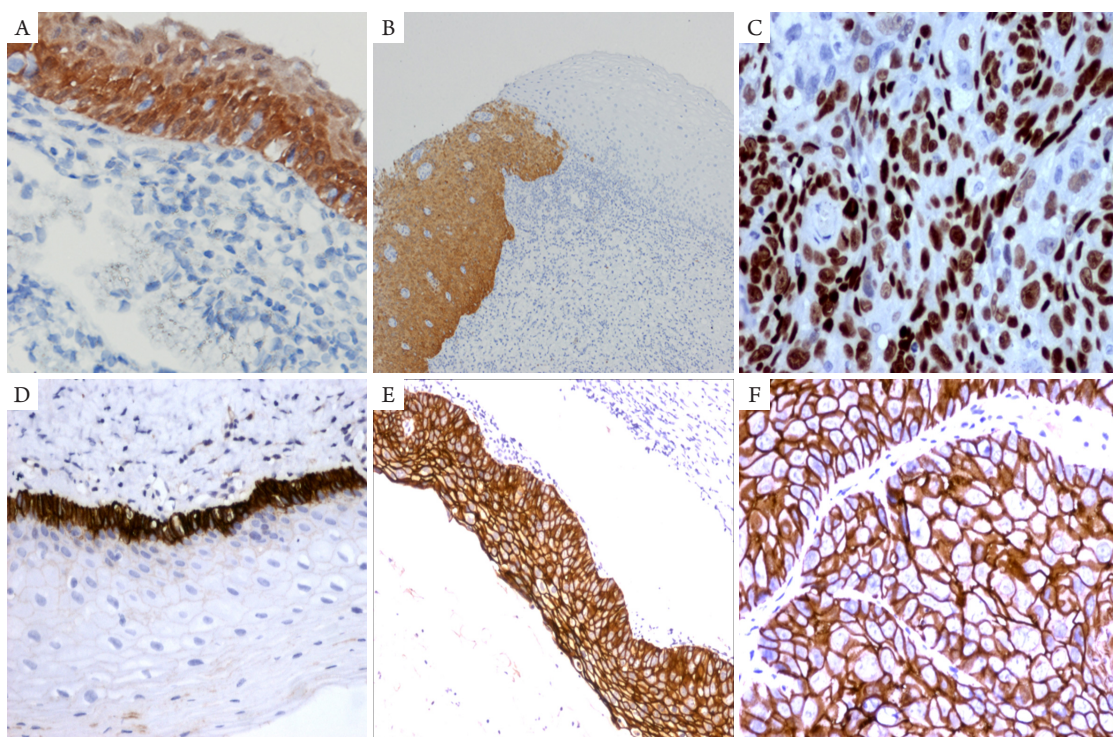


图1 FOXC2和E-cad在宫颈组织中的表达(SP, × 100)

Figure 1 Immunohistochemical expression of FOXC2 and E-cadherin in cervical tissues (SP, × 100)

(A)正常宫颈中FOXC2表达阳性; (B)CIN中FOXC2表达阳性; (C)宫颈癌中FOXC2表达阳性; (D)正常宫颈中E-cad表达阳性; (E)CIN中E-cad表达阳性; (F)宫颈癌中E-cad表达阳性。

(A) Positive expression of FOXC2 in normal cervical tissue; (B) Positive expression of FOXC2 in CIN tissue; (C) Positive expression of FOXC2 in cervical cancer tissue; (D) Positive expression of E-cad in normal cervical tissue; (E) Positive expression of E-cad in CIN tissue; (F) Positive expression of E-cad in cervical cancer tissue.

表2 FOXC2, E-cad表达与宫颈鳞癌临床病理特征的关系

Table 2 Relationship between FOXC2 and E-cad expression and clinical pathological characteristics of cervical squamous cell carcinoma

临床病理参数	n	FOXC2			E-cad		
		阳性表达率/%	χ^2	P	阳性表达率/%	χ^2	P
年龄/岁			0.162	>0.05		0.49	>0.05
≤45	42	85.71 (36/42)			40.48 (17/42)		
>45	56	89.29 (50/56)			37.50 (21/56)		
分化程度			0.972	>0.05		0.765	>0.05
高分化	25	84.00 (21/25)			40.00 (10/25)		
中-低分化	73	89.04 (65/73)			38.36 (28/73)		
FIGO分期			3.752	<0.05		6.463	<0.05
早期	72	83.33 (60/72)			56.94 (41/72)		
晚期	26	100.00 (26/26)			26.92 (7/26)		
淋巴结转移			3.475	<0.05		7.682	<0.05
有	32	96.88 (31/32)			25.00 (8/32)		
无	66	83.33 (55/66)			45.45 (30/66)		
浸润深度			8.215	<0.05		9.362	<0.05
<1/2	45	77.78 (35/45)			51.11 (23/45)		
≥1/2	53	96.23 (51/53)			28.30 (15/53)		

表3 宫颈鳞癌组织中FOXC2, E-cad表达的相关性分析
Table 3 Correlation analysis of expression of FOXC2 and E-cad in cervical squamous cell carcinoma

FOXC2	E-cad		合计	<i>r</i>	<i>P</i>
	+	-			
+	28	58	86	-0.658	<0.05
-	11	1	12		
合计	39	59	98		

3 讨论

EMT是具有极性及其紧密黏附力的上皮细胞转化为无极性、流动性强的间质细胞的病理生理过程,是肿瘤侵袭转移的重要机制^[7-8]。FOXC2是一种在胚胎发生发育过程中起重要调控作用的高度保守的转录因子,在诱导细胞分化和迁移中发挥重要作用^[9-10]。研究^[11-13]发现:在乳腺癌、卵巢癌、胶质瘤等肿瘤中发现FOXC2参与了对EMT的调控,表现为FOXC2在肿瘤组织中与扭曲蛋白(Twist)、同源盒蛋白(Six)相关EMT转录因子共同表达,相互促进间质标志物表达上调和抑制上皮性标志物表达而促进肿瘤细胞获得迁移和侵袭的能力。Hollier等^[12]研究表明:FOXC2在乳腺癌组织中阳性表达与EMT相关,其过表达能诱导肿瘤细胞转移。Lim等^[14]研究表明:FOXC2蛋白在乳腺癌组织中阳性表达和预后密切相关,其在间质中的表达与肿瘤等级相关,同时FOXC2阳性表达还与肿瘤复发有关。Liu等^[13]采用TGF- β 体外诱导卵巢癌细胞,FOXC2蛋白水平表达升高,伴随EMT发生。Watanabe等^[15]研究表明:在肝外肝胆管型肝癌组织中FOXC2蛋白高表达和淋巴结转移密切相关;体外研究发现基因敲除FOX2能抑制细胞的浸润及侵袭能力,并减少N-cadherin、基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP-2)等EMT相关标志物的表达。关于FOXC2在宫颈癌中的研究较少,本研究运用免疫组织化学法检测FOXC2在不同宫颈组织中的表达,结果显示:FOXC2在四种组织中的阳性表达率和染色强度差异有统计学意义;宫颈鳞癌组FOXC2阳性表达率和染色强度高于CIN II~III组、CIN I组和对照组;CIN II~III组FOXC2阳性表达率和染色强度高于对照组。提示FOXC2与宫颈癌的发生可能存在相关性。本研究分析FOXC2表达与宫颈鳞癌临床病理特征的关

系,发现FOXC2在不同年龄和病理分化程度的宫颈鳞癌组织中的阳性表达率差异无统计学意义;FOXC2在不同FIGO分期、浸润深度和有无淋巴结转移的宫颈鳞癌组织中阳性表达率差异有统计学意义。提示FOXC2可能参与了宫颈鳞癌的浸润和转移,FOXC2高表达还可能对宫颈癌患者预后产生影响。

E-cad是一类介导同质细胞间黏附的跨膜糖蛋白,是维持上皮极性和完整性的重要结构^[5]。E-cad表达缺失可降低细胞黏附能力和导致细胞间极性丧失,促进EMT发生^[6]。E-cad是一种肿瘤抑制蛋白,目前已发现其表达下调与结肠癌、口腔鳞状细胞癌、食管鳞癌和肺癌等肿瘤发生发展密切相关^[15-18]。邓秀文等^[17]研究表明:E-cad在宫颈癌的中表达程度与宫颈癌侵袭转移相关,其表达下调是宫颈癌患者预后的独立因素。王静苗^[18]等研究表明:E-cad在结肠癌组织中表达下调,促EMT发生,其表达水平与结肠癌TNM分期、淋巴结转移及浸润深度有关。周猷伟等^[19]研究表明:子宫内膜癌组织中E-cad蛋白与浸润深度、淋巴结转移和FIGO分期相关,其表达水平影响患者预后。Golden等^[20]研究发现FOXC2向核内聚集发挥转录功能时,EMT发生,这和CK2的 β 亚基功能缺失有关。FOXC2在非小细胞肺癌细胞中E-cad表达受到抑制,导致上皮细胞极性丢失,从而造成EMT发生。本研究运用免疫组织化学法检测E-cad在不同宫颈组织中的表达,结果显示:E-cad在四种组织中的阳性表达率和染色强度差异有统计学意义;宫颈鳞癌组E-cad阳性表达率和染色强度低于CIN II~III组、CIN I组和对照组;CIN II~III组E-cad阳性表达率和染色强度低于对照组。提示E-cad的下调可能促进了宫颈鳞癌的发生。本研究分析了E-cad表达与宫颈鳞癌临床病理特征的关系,结果显示:E-cad蛋白在不同年龄和病理分化程度的宫颈鳞癌组织中的阳性表达率差异无统计学意义;E-cad在不同FIGO分期、浸润深度和有无淋巴结转移的宫颈鳞癌组织中阳性表达率差异有统计学意义。提示E-cad表达下调可能促进宫颈癌浸润转移。本研究还发现:宫颈鳞癌组织中FOXC2与E-cad的表达呈负相关,FOXC2阳性表达患者的E-cad阳性表达率低于FOXC2阴性表达患者,随着宫颈鳞癌进病程的发展,FOXC2的阳性表达上升而E-cad的表达下降,提示FOXC2与E-cad在宫颈鳞癌的发生发展中可能存在相互拮抗的关系。可能的机制为:FOXC2与E-cad启动子上的E-boxes序列结合,E-cad的转录受到抑制,从而抑

制E-cad的表达, 诱导EMT, 导致细胞间的黏附力下降, 肿瘤细胞获得从原发病灶中分离的能力, 从而促进恶性肿瘤的浸润转移^[18,21]。

综上所述, FOXC2, E-cad在宫颈鳞癌发生、发展过程中可能存在相互作用, 联合检测两者在宫颈癌中的表达可能会为宫颈鳞癌的病因研究和靶向治疗提供理论基础。

参考文献

- Gage JC, Katki HA, Schiffman M, et al. Age-stratified 5-year risks of cervical preface among women with enrollment and newly detected HPV infection[J]. *Into J Cancer*, 2014, 136(7): 1665-1671.
- 于伟娜, 罗军敏, 徐林, 等. TGF- β 1诱导结肠癌细胞SW480发生上皮-间质转化及对Twist1表达的影响[J]. *免疫学杂志*, 2014,30(10):850-854.
YU Weina, LUO Junmin, XU Lin, et al. TGF- β 1-induced epithelial mesenchymal transition and its influence on the expression of Twist1 in human colon cancer cell line SW480[J]. *Immunological Journal*, 2014, 30(10): 850-854.
- Lim SH, Becker TM, Chua W, et al. Circulating tumour cells and the epithelial mesenchymal transition in colorectal cancer[J]. *J Clin Pathol*, 2014, 67(10): 848-853.
- Zheng CH, Quan Y, Li YY, et al. Expression of transcription factor FOXC2 in cervical cancer and effects of silencing on cervical cancer cell proliferation[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(4): 1589-1595.
- 孙雅楠, 余文婷, 薛敬玲, 等. 口腔黏膜异常增生不同阶段上皮细胞E-cadherin、Twist1启动子甲基化研究[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2016, 37(5): 689-693.
SUN Ya'nan, SHE Wenting, XUE Jingling, et al. Methylation status of Twist1 and E-cadherin promoter in different grades of oral epithelium[J]. *Medical Journal of Wuhan University*, 2016, 37(5): 689-693.
- 田云霄, 袁艳龙, 吴士茜, 等. BRCA1和E-cadherin在食管鳞癌中的表达及意义[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2016, 10(13): 1880-1883.
TIAN Yunxiao, YUAN Yanlong, WU Shiqian, et al. Expression and significance of BRCA1 and E-cadherin in squamous cell carcinoma of the esophagus[J]. *Chinese Journal of Clinicians. Electronic Edition*, 2016, 10(13): 1880-1883.
- Kong D, Sethi S, Li Y, et al. Androgen receptor splice variants contribute to prostate cancer aggressiveness through induction of EMT and expression of stem cell marker genes[J]. *Prostate*, 2015, 75(2): 161-174.
- Ansieau S. EMT in breast cancer stem cell generation[J]. *Cancer Lett*, 2013, 338(1): 63-68.
- 蒋宗胜, 阮君山, 王少明. FOX家族介导的上皮间质转化在肿瘤转移中的研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(8): 1053-1057.
JIANG Zongsheng, RUAN Junshan, WANG Shaoming. Research progress of epithelial mesenchymal transition mediated by FOX family in tumor metastasis[J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2016, 32(8): 1053-1057.
- Yu YH, Chen HA, Chen PS, et al. MiR-520h-mediated FOXC2 regulation is critical for inhibition of lung cancer progression by resveratrol[J]. *Oncogene*, 2013, 32(4): 431-443.
- Wang YW, Yin CL, Zhang HY, et al. High expression of Forkhead box protein C2 is related to poor prognosis in human Glioma[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(4): 10621-10625.
- Hollier BG, Tinnirello AA, Werden SJ, et al. FOXC2 expression links epithelial-mesenchymal transition and stem cell properties in breast cancer[J]. *Cancer Res*, 2013, 73(6): 1981-1992.
- Liu B, Han SM, Tang XY, et al. Overexpressed FOXC2 in ovarian cancer enhances the epithelial-to-mesenchymal transition and invasion of ovarian cancer cells[J]. *Oncol Rep*, 2014, 31(6): 2545-2554.
- Lim JC, Koh VC, Tan JS, et al. Prognostic significance of epithelial-mesenchymal transition proteins Twist and Foxc2 in phylloides tumours of the breast[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2015, 150(1): 19-29.
- Watanabe A, Suzuki H, Yokobori T, et al. Forkhead box protein C2 contributes to invasion and metastasis of extrahepatic cholangiocarcinoma, resulting in a poor prognosis[J]. *Cancer Sci*, 2013, 104(11): 1427-1432.
- 郑彩云, 汪鹏, 沈显军, 等. E-cadherin和Slug在口腔鳞状细胞癌中的表达及临床意义[J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(5): 115-119.
ZHENG Caiyun, WANG Peng, SHEN Xianjun, et al. Expression and clinical significance of E-cadherin and Slug in oral squamous cell carcinoma[J]. *Journal of Medical Research*, 2016, 45(5): 115-119.
- 邓秀文, 邹文. E-cadherin和Vimentin表达与早期宫颈癌临床病理特征及预后的关系[J]. *临床肿瘤医学杂志*, 2016, 21(2): 160-165.
DENG Xiuwen, ZOU Wen. Expressions of E-cadherin and vimentin in early stage cervical cancer and its correlation with clinicopathologic features and prognosis[J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2016, 21(2): 160-165.
- 王静苗, 贾喜花, 宋泰宁, 等. 结肠癌组织中Six1、FOXC2及E-cad表达变化及临床意义[J]. *山东医药*, 2017, 57(10): 39-41.
WANG Jingmiao, JIA Xihua, SONG Taining, et al. Changes and clinical significance of expression of Six1, FOXC2 and E-cad in colon cancer[J]. *Shandong Medical Journal*, 2017, 57(10): 39-41.
- 周猷伟, 方旖骅, 杨媛媛, 等. E-cad及EpCAM在子宫内膜癌中的表达及意义[J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49(5): 629-632.
ZHOU Youwei, FANG Yihua, YANG Yuanyuan, et al. Expression and significance of E-cad and EpCAM in endometrial carcinoma[J]. *Acta*

- Universitas Medicinalis Anhui, 2014, 49(5): 629-632.
20. Golden D, Cantley LG. Casein kinase 2 prevents mesenchymal transformation by maintaining Foxc2 in the cytoplasm[J]. *Oncogene*, 2015, 34(36): 4702-4712.
21. Zhou Z, Zhang L, Xie B, et al. FOXC2 promotes chemoresistance in nasopharyngeal carcinomas via induction of epithelial mesenchymal transition[J]. *Cancer Lett*, 2015, 363(2): 137-145.

本文引用: 吴和刚, 张续, 李天永, 袁森辅, 郭宇, 朱坤婷. FOXC2和E-cadherin在宫颈鳞癌组织中的表达及临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(6): 1172-1178. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.006

Cite this article as: WU Hegang, ZHANG Xu, LI Tianyong, YUAN Senfu, GUO Yu, ZHU Kunting. Expression and clinical significance of FOXC2 and E-cad in cervical squamous carcinoma tissues[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(6): 1172-1178. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.06.006