

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.010
View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.010>

卵巢子宫内膜样腺癌组织中细胞角蛋白、CA125、抑制素 α 的表达及临床意义

郭云鸿，王瑞芳，田晓予

(河南科技大学第一附属医院妇产科，河南 洛阳 471002)

[摘要] 目的：观察卵巢子宫内膜样腺癌组织中细胞角蛋白(CKpan)、糖类抗原125(CA125)、抑制素 α (inhibin α)表达水平，探究其临床意义。方法：选取2012年1月至2015年1月河南科技大学第一附属医院收治的卵巢子宫内膜样腺癌患者73例，通过手术取其卵巢子宫内膜样腺癌组织。另选择73例因宫颈癌切除卵巢且无卵巢转移患者的正常卵巢组织作为对照。采用免疫组织化学染色法检测CKpan，CA125和inhibin α 的表达水平，分析CKpan，CA125，inhibin α 与卵巢子宫内膜样腺癌临床病理特征及预后关系。结果：正常卵巢组织、子宫内膜异位症卵巢组织、卵巢子宫内膜样腺癌组织中CKpan和CA125表达率依次升高，两两比较差异有统计学意义($P<0.05$)；正常卵巢组织、子宫内膜异位症卵巢组织、卵巢子宫内膜样腺癌组织中inhibin α 表达率依次降低，两两比较差异有统计学意义($P<0.05$)；CKpan与CA125蛋白表达呈正相关($r=0.476$, $P<0.05$)，CKpan与inhibin α 蛋白表达呈负相关($r=-0.493$, $P<0.05$)，CA125与inhibin α 蛋白表达呈负相关($r=-0.473$, $P<0.05$)。CKpan，CA125，inhibin α 蛋白表达均与分化程度、肌层浸润、FIGO分期、淋巴结是否转移有关($P<0.05$)；CKpan，CA125高表达组3年存活率、中位生存时间均显著低于低表达组($P<0.05$)；inhibin α 低表达组3年存活率、中位生存时间显著低于高表达组($P<0.05$)。低分化、FIGO分期III~IV、淋巴结转移、CKpan高表达、CA125高表达是影响卵巢子宫内膜样腺癌患者预后的独立危险因素(均 $P<0.05$)；inhibin α 高表达是独立保护因素($P<0.05$)。结论：CKpan，CA125在卵巢子宫内膜样腺癌组织中高表达率高，inhibin α 高表达率低，三者与卵巢子宫内膜样腺癌患者分化程度、肌层浸润、FIGO分期、淋巴结转移等临床病理参数及预后密切相关，可能参与卵巢子宫内膜样腺癌发生发展。

[关键词] 卵巢子宫内膜样腺癌；细胞角蛋白；糖类抗原125；抑制素 α ；临床意义

Expressions and clinical significances of CKpan, CA125 and inhibin α in ovarian endometrioid adenocarcinoma

GUO Yunhong, WANG Ruifang, TIAN Xiaoyu

(Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang Henan 471002, China)

Abstract **Objective:** To observe the expressions of cytokeratin (CKpan), carbohydrate antigen 125 (CA125) and inhibin

收稿日期 (Date of reception): 2019-06-13

通信作者 (Corresponding author): 郭云鸿, Email: csirym@163.com

α in ovarian endometrioid adenocarcinoma and explore their clinical significances. **Methods:** Seventy-three patients with ovarian endometrioid adenocarcinoma admitted to our hospital from January 2012 to January 2015 were selected and their ovarian endometrioid adenocarcinoma tissues were obtained by operation. Another 73 normal ovarian tissues from patients with cervical cancer who had ovariectomized without ovarian metastasis were selected as controls. The expression levels of CKpan, CA125 and inhibin α were detected by immunohistochemical staining, and the relationships between CKpan, CA125, inhibin α and clinicopathological features, prognosis of ovarian endometrioid adenocarcinoma were analyzed. **Results:** The positive rates of CKpan and CA125 in ovarian endometrioid adenocarcinoma tissues were significantly higher than those in normal ovarian tissues ($P<0.05$), and the positive rates of inhibin α in ovarian endometrioid adenocarcinoma tissues were significantly lower than those in normal ovarian tissues ($P<0.05$). The expressions of CKpan, CA125 and inhibin α were correlated with the degree of differentiation, myometrial invasion, FIGO stage and lymph node metastasis ($P<0.05$). The 3-year survival rate and median survival time of CKpan and CA125 positive expression groups were significantly lower than those of negative expression groups ($P<0.05$), while the 3-year survival rate and median survival time of inhibin α negative expression group were significantly lower than those of positive expression group ($P<0.05$). Poor differentiation, FIGO stage III-IV, lymph node metastasis, CKpan positive expression and CA125 positive expression were independent risk factors affecting the prognosis of patients with ovarian endometrioid adenocarcinoma (all $P<0.05$), and inhibin α positive expression was an independent protective factor ($P<0.05$). **Conclusion:** CKpan and CA125 are highly expressed in ovarian endometrioid adenocarcinoma, while inhibin α is low, they are closely related to clinicopathological parameters and prognosis of ovarian endometrioid adenocarcinoma, such as differentiation degree, myometrial invasion, FIGO stage, lymph node metastasis, and may be involved in the occurrence and development of ovarian endometrioid adenocarcinoma.

Keywords ovarian endometrioid adenocarcinoma; cytokeratin pan; carbohydrate antigen 125; inhibin α ; clinical significance

卵巢子宫内膜样腺癌属于上皮性卵巢癌，卵巢子宫内膜样腺癌患者常伴有绝经、糖尿病、不孕不育等症状。卵巢子宫内膜样腺癌初期预后较好，复发率低，但随着病理分期进展预后变差^[1]。早期诊断并及时进行针对性治疗是提升治疗效果关键，因此探讨卵巢子宫内膜样腺癌新靶点和影响因子对于改善预后有重要意义。细胞角蛋白(cytokeratin pan, CKpan)于上皮细胞阳性表达，研究^[2-3]发现：CKpan与乳腺癌前淋巴结转移和子宫内膜样腺癌肌层浸润深度密切相关。糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)是一种起源于体腔上皮的糖蛋白。研究^[4]发现：CA125在胃癌组织中高表达，影响胃癌腹膜散播，导致患者生存率降低等不良预后。抑制素 α (inhibin α)是一种由卵巢颗粒细胞和睾丸产生的蛋白质激素。有研究^[5]报道：inhibin α 蛋白表达与子宫内膜癌病理分期、肌层浸润有关，影响患者生存率。研究^[6-7]显示：CK, inhibin α , CA125等均可作为免疫组织化学标志物，鉴别诊断卵巢硬化性间质细胞瘤和

卵巢高钙血症型小细胞癌。由于CKpan, CA125和inhibin α 在卵巢子宫内膜样腺癌肿瘤组织中表达情况尚不清楚，本研究通过免疫组织化学染色实验，检测CKpan, CA125, inhibin α 在卵巢子宫内膜样腺癌组织中的表达，探究三者与卵巢子宫内膜样腺癌发生和发展的关系，分析其临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2012年1月至2015年1月河南科技大学第一附属医院收治的卵巢子宫内膜样腺癌患者73例，年龄28~73(62.34 ± 19.78)岁。根据国际妇产科联合会(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)分期标准^[8]将卵巢子宫内膜样腺癌患者分为：I~II期17例，III~IV期56例。根据分化程度分为：高、中分化25例，低分化48例。根据肌层浸润程度分为： $\leq 1/2$ 浸润24例， $>1/2$ 浸润49例。纳入标准：1)经河南科技大学第一附属

医院临床检查确诊为卵巢子宫内膜样腺癌；2)有年龄、绝经年龄、手术情况、病理报告等详细临床病理资料；3)对本次研究知情并签署知情同意书。排除标准：入组前经过化疗患者；患有其他卵巢子宫部位癌症或疾病者；治疗后3个月内无法联系获得随访资料者；患有严重精神疾病，不能配合研究者。选择同期73例因卵巢子宫内膜异位症需切除子宫的良性病变卵巢组织，子宫内膜异位症组年龄28~72(61.98±18.21)岁。另选择73例因宫颈癌切除卵巢且无卵巢转移患者的正常卵巢组织作为对照，对照组年龄27~71(61.38±21.39)岁。两组年龄比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经河南科技大学第一附属医院医学伦理委员会批准同意。

1.2 主要仪器和试剂

免疫组织化学染色试剂盒(E LFTM 97 Immunohistochemistry Kit, E6600)、鼠抗人CKpan单克隆抗体(MA1-82041)、鼠抗人CA125单克隆抗体(MAS-11579)购自美国Invitrogen公司；鼠抗人inhibin α抗体(sc-30146)购自上海Santa Cruz公司；光学显微镜购自广东Galanz公司。

1.3 组织化学染色

将卵巢子宫内膜样腺癌患者和良性病变者经手术切除的癌组织和正常组织放入10%甲醛溶液中，固定10 min，经石蜡包埋后制成4 μm切片备用。CKpan, inhibin α抗体稀释比为1:100, CA125抗体稀释比为1:250。

按照免疫组织化学染色试剂盒说明书进行操作：切片在烘箱中烘烤30 min后用二甲苯、酒精处理；蒸馏水冲洗后用H₂O₂溶液浸泡10 min, PBS溶液冲洗3次；切片在柠檬酸盐缓冲液中加热15 min修复抗原，用PBS溶液冲洗切片3次；甩干后滴加牛血清蛋白，在室温下孵育30 min；分别加稀释后的CKpan, CA125, inhibin α抗体，于4 ℃下孵育16 h；复温70 min、PBS清洗后加生物素标记的二抗，在37 ℃环境下孵育40 min，取出后用PBS清洗3次；用DAB显色剂染色，5 min后冲洗进行苏木精复染，冲洗、脱水后固定、封片。置于显微镜下观察，并采集图像资料。每张切片随机选取3个高倍镜视野进行阳性细胞计数。经免疫组织化学染色，细胞质、细胞核呈棕黄色或棕褐色为阳性细胞。

染色结果评分标准：根据染色强度和阳性细

胞所占百分比记分。染色强度：无色为0分，淡黄色为1分，棕黄色为2分，棕褐色为3分。阳性细胞所占百分比： $<5\%$ 为0分， $5\%~15\%$ 为1分， $16\%~50\%$ 为2分， $51\%~80\%$ 为3分， $>80\%$ 为4分。两者记分相乘为染色指数，根据染色指数分级：0分为阴性(-)；1~4分为弱阳性(+)；5~8分为阳性(++)；9~12分为强阳性(+++)。(-)(+)为低表达；(++)(+++)为高表达。

1.4 随访

对本研究中所有卵巢子宫内膜样腺癌患者进行电话随访或定期复查随访，每3个月1次，随访时间为3年，随访截止日期为2018年1月，死亡患者以死亡时间为截止日期，记录随访期间患者生存情况。

1.5 统计学处理

使用SPSS 20.0软件进行数据分析，计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，用t检验；计数资料用例表示，用χ²检验。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线，用Log-rank检验。用Cox比例风险回归模型进行单因素、多因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CKpan, CA125, inhibin α蛋白在卵巢子宫内膜样腺癌组织和正常组织中的表达

CKpan, CA125, inhibin α阳性表达主要在细胞质中；正常卵巢组织、子宫内膜异位症卵巢组织、卵巢子宫内膜样腺癌组织中CKpan, CA125表达率依次升高，两两比较差异有统计学意义($P<0.05$ ；图1，表1)；正常卵巢组织、子宫内膜异位症卵巢组织、卵巢子宫内膜样腺癌组织中inhibin α表达率依次降低，两两比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 CKpan, CA125, inhibin α蛋白表达水平与卵巢子宫内膜样腺癌患者临床病理特征关系

CKpan, CA125, inhibin α蛋白表达均与卵巢子宫内膜样腺癌患者年龄无关($P>0.05$)，均与分化程度、肌层浸润、FIGO分期、淋巴结转移情况有关($P<0.05$ ，表2)。

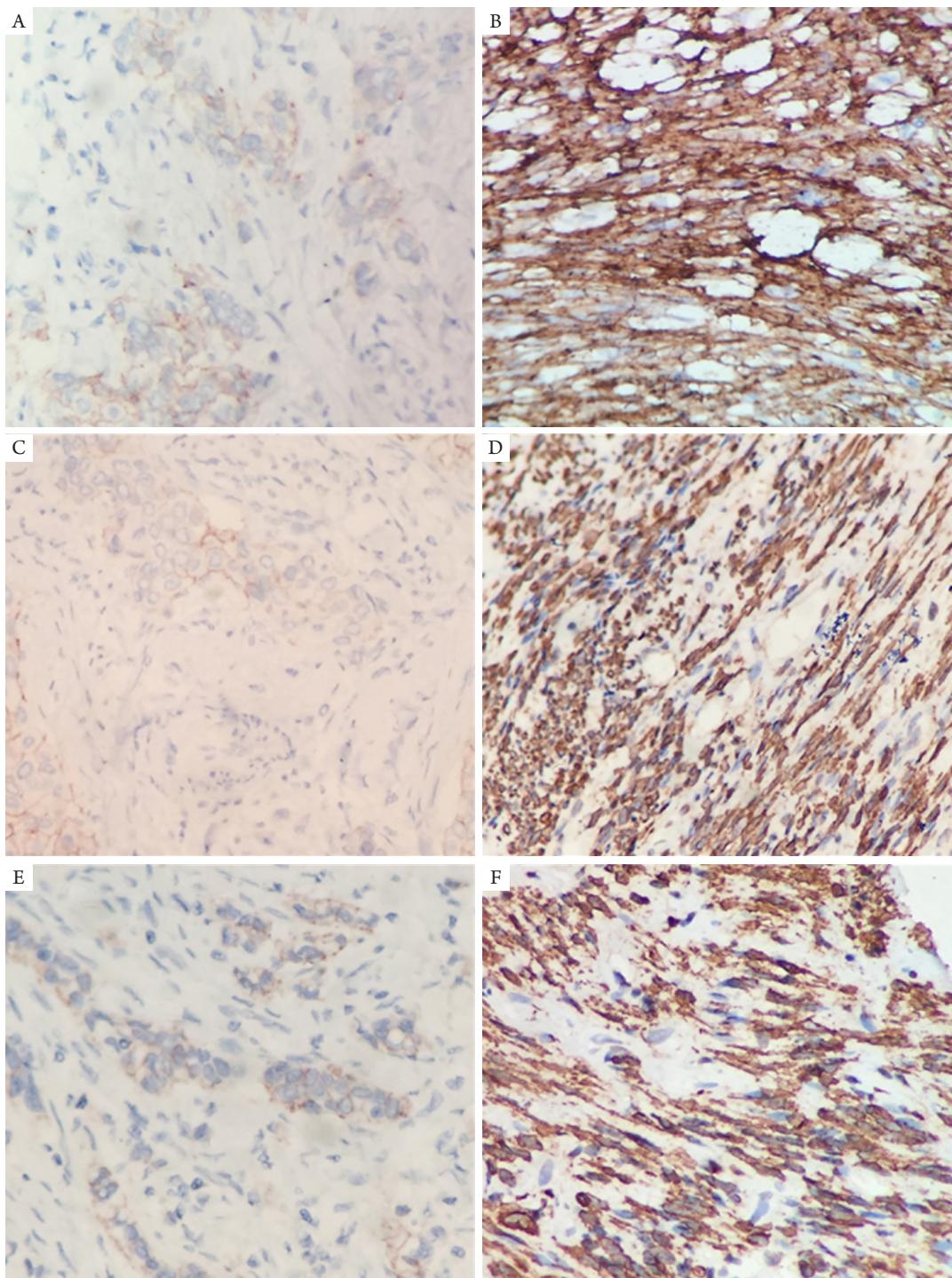


图1 CKpan, CA125, inhibin α 蛋白在卵巢子宫内膜样腺癌组织和正常卵巢组织中的表达($\times 200$)

Figure 1 Expression of CKpan, CA125, and inhibin α in endometrial adenocarcinoma tissue and normal ovarian tissue ($\times 200$)

(A) CKpan蛋白在正常卵巢组织中阴性表达; (B) CKpan蛋白在卵巢子宫内膜样腺癌组织中阳性表达; (C) CA125蛋白在正常卵巢组织中阴性表达; (D) CA125蛋白在卵巢子宫内膜样腺癌组织中阳性表达; (E) inhibin α 蛋白在卵巢子宫内膜样腺癌组织中阴性表达; (F) inhibin α 蛋白在正常卵巢组织中阳性表达。

(A) CKpan protein was negatively expressed in normal ovarian tissues; (B) CKpan protein was positively expressed in endometrial adenocarcinoma; (C) CA125 protein was negatively expressed in normal ovarian tissues; (D) CA125 protein was positively expressed in endometrial adenocarcinoma; (E) inhibin α protein was negatively expressed in endometrial adenocarcinoma; (F) inhibin α protein was positively expressed in normal ovarian tissues.

表1 CKpan, CA125, inhibin α蛋白表达水平比较(n=73)

Table 1 Comparison of CKpan, CA125 and inhibin α protein expression among the three groups (n=73)

组别	CKpan蛋白			CA125蛋白			Inhibin α蛋白		
	高表达/例	低表达/例	高表达率/%	高表达/例	低表达/例	高表达率/%	高表达/例	低表达/例	高表达率/%
正常卵巢组织	18	55	24.66	22	51	30.14	50	23	68.49
子宫内膜异位症组织	31	42	42.47	36	37	49.32	29	44	39.72
子宫内膜样腺癌组织	62	11	84.93	59	14	80.82	17	56	23.29
χ^2	56.011			38.427			31.047		
P	<0.001			<0.001			<0.001		

表2 CKpan, CA125, inhibin α蛋白表达与卵巢子宫内膜样腺癌患者临床病理特征关系

Table 2 Correlation between the CKpan, CA125, inhibin α protein expression and clinical pathological features of patients with endometrial adenocarcinoma

临床病理特征	n	CKpan				CA125				Inhibin α			
		高表达	低表达	χ^2	P	高表达	低表达	χ^2	P	高表达	低表达	χ^2	P
年龄/岁				3.186	0.074			0.142	0.706			0.654	0.419
>55	50	45	5			41	9			13	37		
≤55	23	17	6			18	5			4	19		
分化程度				4.968	0.026			6.941	0.008			5.944	0.015
低分化	48	44	4			43	5			7	41		
高、中分化	25	18	7			16	9			10	15		
肌层浸润				9.320	0.002			7.744	0.005			6.761	0.009
≤1/2	24	16	8			15	9			10	14		
>1/2	49	46	3			44	5			7	42		
FIGO分期				11.803	0.001			16.298	<0.001			7.010	0.008
I-II	17	10	7			8	9			8	9		
III-IV	56	52	4			51	5			9	47		
淋巴结转移				5.471	0.019			8.711	0.003			22.855	<0.001
无	19	13	6			11	8			12	7		
有	54	49	5			48	6			5	49		

2.3 CKpan, CA125, inhibin α蛋白表达水平相关性

CKpan与CA125蛋白表达呈正相关($r=0.476$, $P<0.001$), CKpan与inhibin α蛋白表达呈负相关($r=-0.493$, $P<0.001$), CA125与inhibin α蛋白表达呈负相关($r=-0.473$, $P<0.001$, 表3~5)。

2.4 CKpan, CA125, inhibin α蛋白表达与卵巢子宫内膜样腺癌患者预后关系

Kaplan-Meier生存分析可知: CKpan高表达者3年存活率为24.66%, 显著低于CKpan低表达者3年存活率(80.82%, $P<0.05$); CKpan高表达者3年生存中位时间为24个月, 显著低于CKpan低表达者

3年生存中位时间32个月($P<0.05$, 图2A)。CA125高表达者3年存活率为23.28%, 显著低于CA125低表达者3年存活率(82.19%, $P<0.05$)；CA125高表达者3年生存中位时间为23个月, 显著低于CA125低表达者3年生存中位时间(32个月, $P<0.05$, 图2B)。Inhibin α 高表达者3年存活率83.56%显著高于inhibin α 低表达者3年存活率(34.23%, $P<0.05$)；inhibin α 高表达者3年生存中位时间为30个月, 显著高于inhibin α 低表达者3年生存中位时间为20个月($P<0.05$, 图2C)。

表3 CKpan与CA125蛋白表达相关性

Table 3 Correlation between CKpan and CA125 protein expression

CA125表达	CKpan表达	
	高表达	低表达
高表达	55	4
低表达	7	7
<i>r</i>	0.476	
<i>P</i>	<0.001	

表4 CKpan与inhibin α 蛋白表达相关性

Table 4 Correlation between CKpan and inhibin α protein expression

Inhibin α 表达	CKpan表达	
	高表达	低表达
高表达	9	8
低表达	53	3
<i>r</i>	-0.493	
<i>P</i>	<0.001	

表5 CA125与inhibin α 蛋白表达相关性

Table 5 Correlation between CA125 and inhibin α protein expression

Inhibin α 表达	CA125表达	
	高表达	低表达
高表达	8	9
低表达	51	5
<i>r</i>	-0.473	
<i>P</i>	<0.001	

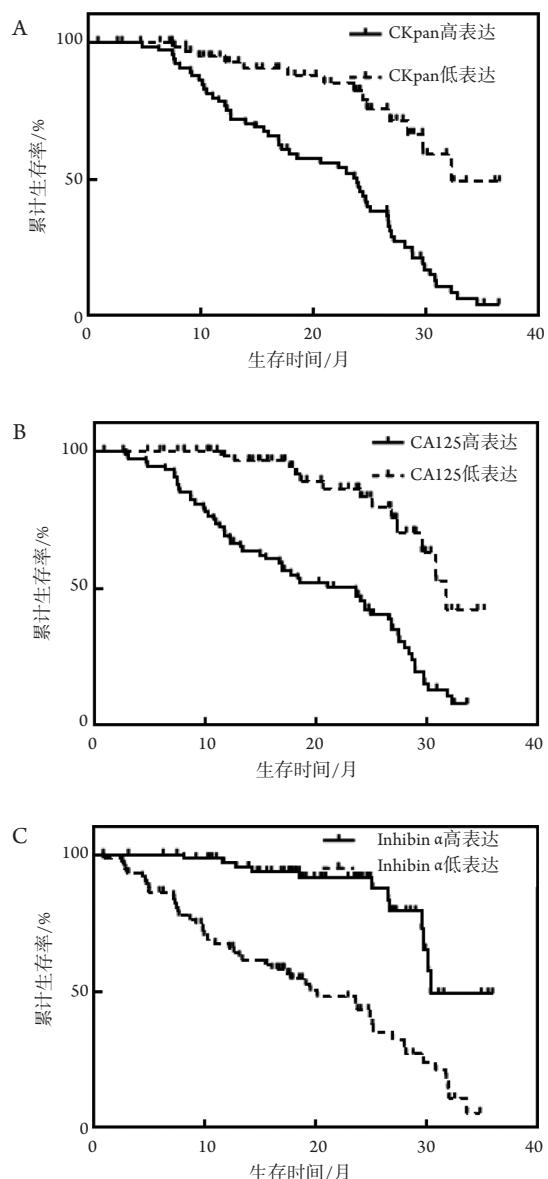


图2 Kaplan-Meier生存分析

Figure 2 Kaplan-Meier survival analysis

2.5 影响卵巢子宫内膜样腺癌患者预后危险因素

Cox回归模型单因素分析显示：低分化程度、肌层及以外浸润、FIGO分期III~IV、淋巴结转移、CKpan高表达、CA125高表达是影响卵巢子宫内膜样腺癌患者预后的危险因素(均 $P<0.05$)，inhibin α 高表达是保护因素($P<0.05$)。多因素分析显示：低分化程度、FIGO分期III~IV、淋巴结转移、CKpan高表达、CA125高表达是影响卵巢子宫内膜样腺癌患者预后的独立危险因素(均 $P<0.05$)，inhibin α 高表达是独立保护因素($P<0.05$, 表6)。

表6 影响卵巢子宫内膜样腺癌患者预后因素分析

Table 6 Cox regression analysis of risk factor for prognosis of patients with endometrial adenocarcinoma

因素	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄(≥55 vs <55)	1.510	0.425~5.364	0.102	1.244	0.358~4.325	0.114
分化程度(高、中 vs 低)	2.952	1.365~6.384	0.013	3.493	2.328~5.241	0.016
肌层浸润(未及肌层 vs 肌层及以外)	4.138	2.358~7.263	0.008	3.692	2.154~6.327	0.110
FIGO分期(III~IV vs I~II)	3.250	1.958~5.394	0.010	3.036	1.783~5.169	0.015
淋巴结转移(有 vs 无)	3.394	1.236~9.320	0.002	3.276	1.234~8.695	0.007
CKpan表达(高 vs 低)	4.232	2.142~8.364	<0.001	4.328	2.351~7.968	0.001
CA125表达(高 vs 低)	3.982	1.896~8.364	<0.001	4.115	2.025~8.364	0.003
Inhibin α表达(高 vs 低)	0.422	0.235~0.758	0.004	0.411	0.198~0.854	0.009

3 讨论

卵巢子宫内膜样腺癌是卵巢癌的一种，有伴鳞状分化、绒毛腺性癌、分泌性癌、纤毛细胞癌等类型。卵巢子宫内膜样腺癌早期治愈率高，预后随着癌症进展变差^[1]。因此，寻找卵巢子宫内膜样腺癌发生发展过程中的影响因子能及早控制病情进展，提高疗效。CKpan是一种广谱细胞角蛋白，主要分布于上皮细胞，能维持上皮组织完整性。Reckamp等^[9]研究发现：CKpan蛋白表达与非小细胞肺癌患者生存率和中位生存时间有关。Karlin等^[10]研究表明：CKpan蛋白表达可预测结肠癌患者肿瘤出芽等预后危险因素。有研究^[11]发现：伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤组织中，短梭形上皮细胞CKpan呈阳性，可用于诊断该肿瘤疾病。本研究结果中，CKpan在正常卵巢组织、子宫内膜异位症组织、卵巢子宫内膜样腺癌组织中高表达率依次显著升高，且CKpan高表达卵巢子宫内膜样腺癌患者分化程度、肌层浸润、FIGO分期、淋巴结是否转移情况与低表达者相比，差异有统计学意义，提示CKpan水平上调，可能与卵巢子宫内膜样腺癌发生发展有关。

CA125是一种最早发现于卵巢癌组织中的糖蛋白，CA125在诊断子宫体癌中起重要作用。有研究^[12]表明：CA125是卵巢癌的诊断标志物，与预后密切相关。Granato等^[13]研究发现：CA125蛋白表达水平随上皮性卵巢癌患者化疗反应波动，与预后有关。Liu等^[14]研究表明：胰腺癌患者血清CA125水平与淋巴结转移及预后关系密切。本研究

结果显示：CA125在正常卵巢组织、子宫内膜异位症组织、卵巢子宫内膜样腺癌组织中高表达率依次显著升高，提示CA125表达可能与卵巢子宫内膜样腺癌发生有关。且CA125表达与卵巢子宫内膜样腺癌患者分化程度、肌层浸润、FIGO分期、淋巴结是否转移等临床病理特征有关，提示CA125可能与卵巢子宫内膜样腺癌病情严重程度有关。

Inhibin α是一种异二聚体蛋白激素，常作为敏感的性索间质肿瘤免疫组织化学标志物使用。Inhibin α在不同肿瘤中表达水平不同。Ciris等^[15]研究中，卵巢表面上皮肿瘤细胞中未检测到inhibin α表达。有研究^[16]表明：inhibin α阴性表达与上皮性卵巢癌有关。Aguilar等^[17]研究表明：inhibin α在睾丸癌组织中阳性表达，接种针对inhibin α的疫苗可改善睾丸癌的治疗效果。本研究中inhibin α在卵巢子宫内膜样腺癌组织中高表达率降低，与正常组织和子宫异位症组织inhibin α相比，差异有统计学意义，提示inhibin α表达可能参与卵巢子宫内膜样腺癌发生。进一步研究发现：inhibin α表达与分化程度、肌层浸润、FIGO分期、淋巴结是否转移等临床病理特征均有关，提示inhibin α可能参与卵巢子宫内膜样腺癌进展。

研究^[18]表明：CA125与inhibin α联合检测卵巢上皮癌时具有更高的诊断价值，有利于提高卵巢癌患者预后和生存质量。研究^[19]发现：免疫组织化学联合鉴定卵巢支持-间质细胞瘤和卵巢子宫内膜样腺癌组织中CK，inhibin α表达，可用于区分两种不同肿瘤。何娟等^[20]研究发现：CK和CA125联合检测时卵巢原发上皮性癌检出率高于两者单

独检测。以上研究提示：CK，CA125与inhibin α 之间可能存在相关性，共同参与上皮性卵巢癌进展。本研究发现：CKpan与CA125蛋白表达呈正相关，CKpan与inhibin α 蛋白表达呈负相关，CA125与inhibin α 蛋白表达呈正相关。由于三者均可作为免疫组织化学标志物参与诊断肿瘤疾病进展，相关性结果提示三者之间可能存在相互作用，共同影响卵巢子宫内膜样腺癌的发生发展，但有待进一步验证。

本研究还发现：CKpan高表达组、CA125高表达组、inhibin α 高表达组3年存活率、中位生存时间降低，与CKpan低表达组、CA125低表达组、inhibin α 低表达组相比，差异有统计学意义，提示CKpan，CA125，inhibin α 表达可能与卵巢子宫内膜样腺癌患者生存质量有关。进一步分析发现：低分化程度、FIGO分期III~IV、淋巴结转移、CKpan高表达、CA125高表达是影响卵巢子宫内膜样腺癌患者预后的独立危险因素，inhibin α 高表达是独立保护因素，提示CKpan，CA125，inhibin α 与卵巢子宫内膜样腺癌患者不良预后有关，CKpan，CA125，inhibin α 可能作为卵巢子宫内膜样腺癌患者不良预后的评估因子，但具体作用机制尚需进一步研究。

综上所述，CKpan，CA125在卵巢子宫内膜样腺癌组织中高表达率高，inhibin α 则高表达率低，三者与肿瘤分化程度、肌层浸润、FIGO分期、淋巴结转移等临床病理参数及预后密切相关，可能作为评估卵巢子宫内膜样腺癌患者预后的生物标志物。但由于本研究样本量较少、实验方法单一，具体参与机制需进一步研究。

参考文献

- 李小毛, 叶辉霞. 子宫内膜样腺癌病理及临床特点[J]. 广东医学, 2010, 31(21): 2859-2860.
LI Xiaomao, YE Huixia. Pathological and clinical features of endometrial adenocarcinoma[J]. Guangdong Medical Journal, 2010, 31(21): 2859-2860.
- Czerniecki BJ, Scheff AM, Callans LS, et al. Immunohistochemistry with pancytokeratins improves the sensitivity of sentinel lymph node biopsy in patients with breast carcinoma[J]. Cancer, 1999, 85(5): 1098-1103.
- Alexander-Sefre F, Singh N, Ayhan A, et al. Assessment of the depth of myometrial invasion in stage I endometrioid endometrial cancer using pancytokeratin immunohistochemistry[J]. Int J Gynecol Cancer, 2010, 14(4): 665-672.
- Emoto S, Ishigami H, Yamashita H, et al. Clinical significance of CA125 and CA72-4 in gastric cancer with peritoneal dissemination[J]. Gastric Cancer, 2012, 15(2): 154-161.
- Mylonas I. Inhibin- α subunit expression in uterine endometrioid adenocarcinomas and endometrial cancer cell lines: a potential prognostic factor[J]. Int J Mol Med, 2011, 27(3): 309-318.
- 税迎春, 王建军, 管群, 等. 原发性卵巢高钙血症型小细胞癌伴肾功能不全临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2015(5): 492-496.
SHUI Yingchun, WANG Jianjun, GUAN Qun, et al. Ovarian small cell carcinoma hypercalcemic type with acute renal dysfunction[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2015(5): 492-496.
- 杨小兵, 赵建华, 黄文斌, 等. 伴有性索-间质肿瘤样结构的卵巢子宫内膜样癌临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2007, 14(6): 431-433.
YANG Xiaobing, ZHAO Jianhua, HUANG Wenbin, et al. Clinicopathological characteristic of ovarian endometrial carcinoma resembling sex cord-stromal tumor[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2007, 14(6): 431-433.
- Luo C, Liu M, Li X. Efficacy and safety outcomes of robotic radical hysterectomy in Chinese older women with cervical cancer compared with laparoscopic radical hysterectomy[J]. BMC Womens Health, 2018, 18(1): 61-65.
- Reckamp KL, Figlin RA, Burdick MD, et al. CXCR4 expression on circulating pan-cytokeratin positive cells is associated with survival in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. BMC Cancer, 2009, 9(1): 213-221.
- Karlin JR, Laurberg KL, Friis LM, et al. Digital image analysis of pan-cytokeratin stained tumor slides for evaluation of tumor budding in pT1/pT2 colorectal cancer: Results of a feasibility study[J]. Pathol Res Pract, 2018, 214(9): 1273-1281.
- 丁妍, 杨会钗, 刘畅, 等. 伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤2例并文献复习[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(2): 210-213.
DING Yan, YANG Huichai, LIU Chang, et al. Two cases of micronodular thymoma with lymphoid interstitium and literature review[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2018, 34(2): 210-213.
- Felder M, Kapur A, Gonzalez-Bosquet J, et al. MUC16 (CA125): tumor biomarker to cancer therapy, a work in progress[J]. Mol Cancer, 2014, 13(1): 129-143.
- Granato T, Midulla C, Longo F, et al. Role of HE4, CA72.4, and CA125 in monitoring ovarian cancer[J]. Tumor Biol, 2012, 33(5): 1335-1339.
- Liu L, Xu HX, Wang WQ, et al. Serum CA125 is a novel predictive marker for pancreatic cancer metastasis and correlates with the metastasis-associated burden[J]. Oncotarget, 2016, 7(5): 5943-5956.
- Ciriş M, Erhan Y, Zekioglu O, et al. Inhibin α and β expression in ovarian stromal tumors and their histological equivalences[J]. Acta Obstet Gyn Scan, 2015, 83(5): 491-496.

16. Depasquale S, Lambert-Messerlian G, Quddus MR, et al. Molecular analysis of Inhibin A and Activin A subunit gene loci in epithelial ovarian cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2002, 12(5): 443-447.
17. Aguilar R, Johnson JM, Barrett P, et al. Vaccination with inhibin- α provides effective immunotherapy against testicular stromal cell tumors[J]. J Immuno Ther Cancer, 2017, 5(1): 37-48.
18. 王永春, 余进进. 血清中人附睾蛋白4、抑制素A及癌胚抗原125联合检测在卵巢癌诊断中的意义[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(4): 785-788.
WANG Yongchun, YU Jinjin. Diagnosis value of serum HE4, InhibinA and CA125 in patientswith ovarian cancer[J]. Journal of Modern Oncology, 2012, 20(4): 785-788.
19. 姚莉, 许博. 免疫组化指标在卵巢支持-间质细胞瘤与卵巢子宫内膜样腺癌鉴别诊断中的意义[J]. 中国实用医药, 2015, 10(29): 25-27.
YAO Li, XU Bo. The significance of immunohistochemical indexes in the differential diagnosis of ovarian support-stromal cell tumor and ovarian endometrial adenocarcinoma[J]. China Practical Medicine, 2015, 10(29): 25-27.
20. 何娟, 黄林, 孙奇, 等. 检测原发性卵巢癌和转移性卵巢癌CDX2、CK7、CA_(125)表达的临床意义[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(2): 65-68.
HE Juan, HUANG Lin, SUN Qi, et al. The clinical significance of expression of CDX2, CK7 and CA125 in primary ovarian cancer and metastatic ovarian cancer[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2017, 33(2): 65-68.

本文引用: 郭云鸿, 王瑞芳, 田晓予. 卵巢子宫内膜样腺癌组织中细胞角蛋白、CA125、抑制素α的表达及临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(3): 601-609. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.010
Cite this article as: GUO Yunhong, WANG Ruifang, TIAN Xiaoyu. Expressions and clinical significances of CKpan, CA125 and inhibin α in ovarian endometrioid adenocarcinoma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(3): 601-609. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.03.010