

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.013

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.013>

宫颈鳞癌组织 TROP2 蛋白的表达特点及其与预后的相关性

杨旭峰, 雷龙春, 成争艳

[四川省医学科学院, 四川省人民医院(东院)病理科, 成都 610101]

[摘要] 目的: 探讨宫颈鳞癌组织中滋养层细胞表面抗原2(trophoblast cell-surface antigens 2, TROP2)的表达情况, 并分析其与临床病理特征及预后的关系。方法: 采用免疫组织化学SP法分别检测TROP2在182例宫颈鳞癌组织、70例高级别上皮病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)组织、26例低级别上皮病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)组织和30例正常宫颈组织中的表达; 分析TROP2表达情况与宫颈鳞癌临床病理特征的关系; Kaplan-Meier法分析TROP2蛋白表达与术后总生存期(overall survival, OS)的关系, Cox模型多因素预后分析。结果: 宫颈鳞癌组TROP2高表达率高于HSIL组、LSIL组和对照组($P<0.05$); HSIL组TROP2高表达率高于LSIL组和对照组($P<0.05$); 宫颈鳞癌组织中TROP2高表达与肿瘤FIGO分期、淋巴结转移和浸润深度相关($P<0.05$); Kaplan-Meier法分析显示: TROP2蛋白高表达的宫颈鳞癌患者OS低于低或无表达患者($P<0.05$); Cox风险回顾模型显示: TROP2高表达为宫颈鳞癌患者独立预后因素($P<0.05$)。结论: TROP2蛋白在宫颈鳞癌组织中高表达, 与患者的淋巴结转移、浸润深度及临床分期等病理特征有关, 并显著影响预后。

[关键词] 宫颈鳞癌; 滋养层细胞表面抗原2; 预后; 免疫组织化学

Characteristics of TROP2 protein expression in cervical squamous carcinoma tissues and the correlation with prognosis of cervical squamous carcinoma

YANG Xufeng, LEI Longchun, CHENG Zhengyan

(Department of Pathology, the East Ward of Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610101, China)

Abstract **Objective:** To explore the expression of trophoblast surface antigen 2 (TROP2) in cervical squamous carcinoma tissues and to analyze its relationship with the clinicopathological features and prognosis. **Methods:** Immunohistochemical SP method was used to detect the expression of TROP2 in 182 cases of cervical squamous cell carcinoma, 70 cases of high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), 26 cases of low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) and 30 cases of normal cervical tissue. The relationship between TROP2 expression and clinicopathological features of cervical squamous cell carcinoma was analyzed. Kaplan-

收稿日期 (Date of reception): 2018-07-25

通信作者 (Corresponding author): 杨旭峰, Email: zengrongrongzy@163.com

Meier method was used to analyze the relationship between TROP2 protein expression and postoperative total survival (OS), and Cox model was used to analyze multivariate prognosis. **Results:** The high positive expression rate of TROP2 in cervical squamous cell carcinoma group was higher than that in HSIL group, LSIL group and control group ($P<0.05$). The high positive expression rate of TROP2 in HSIL group was higher than that in LSIL group and control group ($P<0.05$). The high positive expression of TROP2 were correlated with FIGO stage, lymph node metastasis and depth of invasion ($P<0.05$). Kaplan-Meier analysis showed that the OS of patients with high TROP2 protein expression was lower than that of patients with low or no expression ($P<0.05$). Cox risk retrospective model showed that high TROP2 expression was an independent prognostic factor for patients with cervical squamous cell carcinoma ($P<0.05$). **Conclusion:** TROP2 protein is highly expressed in cervical cancer tissues, which is associated with lymph node metastasis, infiltration depth, clinical stage and other pathological characteristics, and significantly affects the prognosis.

Keywords cervical squamous cell carcinoma; trophoblast surface antigen 2; prognosis; immunohistochemistry

宫颈癌是最常见的一种妇科恶性肿瘤，主要是由于HPV感染引发的，其病死率居女性恶性肿瘤的首位^[1]。近年来由于早期诊断技术的运用，宫颈癌的发病率在发达国家和地区呈下降趋势，在经济落后国家和地区发病率呈上升趋势，在我国其发病率有显著的地区差异，总体呈上升趋势^[2]。宫颈癌具有高转移及高复发率等特点，造成患者生存预后存在较大差异。目前，临床上对宫颈癌患者常予以手术、化疗及放疗治疗，患者预后改善并不十分显著，因此近年来靶向治疗成为肿瘤治疗的热点。细胞生物学相关因子或基因转录水平的变化，能促进恶性肿瘤细胞增殖及异型性的改变。人滋养层细胞表面抗原2(trophoblast cell-surface antigens 2, TROP2)是一种单次跨膜表面糖蛋白，可促进肿瘤恶性生物学行为^[3]。TROP2蛋白在宫颈癌^[4]、肺癌^[5]及膀胱癌^[6]等恶性肿瘤组织中高表达，可促进肿瘤的复发、增殖及转移，且可作为靶向治疗的分子靶标。目前，关于TROP2蛋白在宫颈癌组织中的表达，与宫颈癌的发生发展及预后关系研究报道较少。本研究探讨TROP2蛋白在宫颈鳞癌组织中的表达情况，及其与患者临床病理特征及预后的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2011年2月至2013年4月四川省人民医院(东院)病理科存档的宫颈鳞癌手术标本182例为宫颈鳞癌组：患者年龄33~67(47.92±8.49)岁；肿瘤直径<4 cm者110例，≥4 cm者72例。根据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102例，II期80例；根据Broders病理学分级：中、低分化130例，高分化52例；浸润深度：宫颈间质浸润深度>1/2的104例，≤1/2的78例；根据术后病检证实有淋巴结转移76例，无淋巴结转移106例。宫颈鳞癌组纳入标准：入组患者行广泛子宫切除+盆腔淋巴结清扫术；术前未予以化学药物及放射治疗；术后病理证实为宫颈鳞癌。选取同期在四川省人民医院(东院)病理科存档的宫颈手术或取活检的70例高级别上皮病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)组织、26例低级别上皮病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)组织。选取同期在四川省人民医院(东院)病理科存档的正常宫颈组织(因子宫肌瘤、子宫脱垂及子宫腺肌症行子宫全切除术)30例为对照组。本研究经四川省人民医院(东院)医学伦理学委员会批准，且患者均签署知情同意书。

1.2 试剂与方法

1.2.1 主要试剂

鼠抗人TROP2抗体购自美国Santa Cruz公司，免疫组织化学SP试剂盒和DAB显色试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.2.2 免疫组织化学

采用免疫组织化学SP法检测宫颈鳞癌、HSIL组织、LSIL组织及正常宫颈组织中TROP2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。

1.3 结果判定

TROP2蛋白阳性染色主要定位于细胞膜, 呈棕黄色, 选择具有代表性的5个高倍视野进行观察计数, 结合染色强度和阳性细胞百分比综合判定。细胞染色强度结果判定: 无染色为0分, 浅黄色为1分, 黄色为2分, 棕黄色为3分; 阳性细胞百分比结果判定: 阳性细胞计数<5%为0分; 6%~25%为1分; 26%~50%为2分; 51%~75%为3分; >75%为4分。阳性强度=染色比例×染色强度, 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。

该样本的最终染色分数为染色比例×染色强度, 其中染色评分≥4分为高表达, <4分为低表达。

1.4 随访

采用门诊复诊和电话随访。随访截至2018年4月30日, 随访时间为3~60个月。总生存期(overall survival, OS)为手术开始至末次随访或死亡的时间。死亡作为终点事件, 失访及生存为截尾数据。

1.5 统计学处理

采用 χ^2 检验在不同宫颈组织中TROP2蛋白表达差异及宫颈鳞癌组织中TROP2蛋白表达与临床病理特征的关系。采用Kaplan-Meier绘制生存曲线, 利用log-rank检验比较两组生存率。采用Cox回归分析影响宫颈鳞癌患者预后的风险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TROP2 在不同宫颈组织中表达比较

宫颈鳞癌组TROP2高表达率高于HSIL组、LSIL组和对照组($P<0.05$); HSIL组TROP2高表达率高于LSIL组和对照组($P<0.05$); TROP2在LSIL组和对照组中高表达率差异无统计学意义($P>0.05$, 表1, 图1)。

2.2 TROP2 表达与宫颈鳞癌临床病理特征的关系

宫颈鳞癌组织中TROP2高表达与患者年龄、肿瘤大小和病理分化程无关($P>0.05$); 宫颈鳞癌组织中TROP2高表达与肿瘤FIGO分期、淋巴结转移和浸润深度相关($P<0.05$, 表2)。

2.3 宫颈鳞癌组织中 TROP2 蛋白表达情况与患者预后的关系

随访截至2018年4月30日, 随访时间为3~60个月。182例宫颈鳞癌患者中9例失访, 77例死亡。182例宫颈鳞癌患者1, 3和5年OS分别为92.86%, 68.16%和56.62%, 中位总生存期为45.10个月。为明确宫颈鳞癌组织中TROP2蛋白表达对患者预后的影响, 利用Kaplan-Meier绘制了患者的生存曲线。TROP2蛋白高表达的宫颈鳞癌患者OS低于低或无表达患者(log-rank=6.100, $P=0.014$, 图2)。

影响患者OS的单因素分析显示: 肿瘤大小、FIGO分期、淋巴结转移、浸润深度、TROP2高表达均与OS有关($P<0.05$); 年龄、分化程度与OS无关($P>0.05$)。纳入多因素分析结果显示, FIGO分期、淋巴结转移、TROP2高表达为宫颈鳞癌患者独立预后因素($P<0.05$, 表3)。

表1 TROP2在不同宫颈病变组织中的表达

Table 1 TROP2 expression in different tissues of cervical lesion

组别	n	低或无表达/[例(%)]	高表达/[例(%)]
宫颈癌组	182	36 (19.78)	146 (80.22)* [§]
HSIL组	70	26 (37.14)	44 (62.86)* [§]
LSIL组	26	24 (92.31)	2 (7.69)
对照组	30	30 (100.00)	0 (0.00)
χ^2			107.521
P			<0.001

与HSIL组比较, * $P<0.05$; 与LSIL组比较, [†] $P<0.05$; 与对照比较, [§] $P<0.05$ 。

Compared with the HISL group, * $P<0.05$; compared with the LISL group, [†] $P<0.05$; compared with the control group, [§] $P<0.05$.

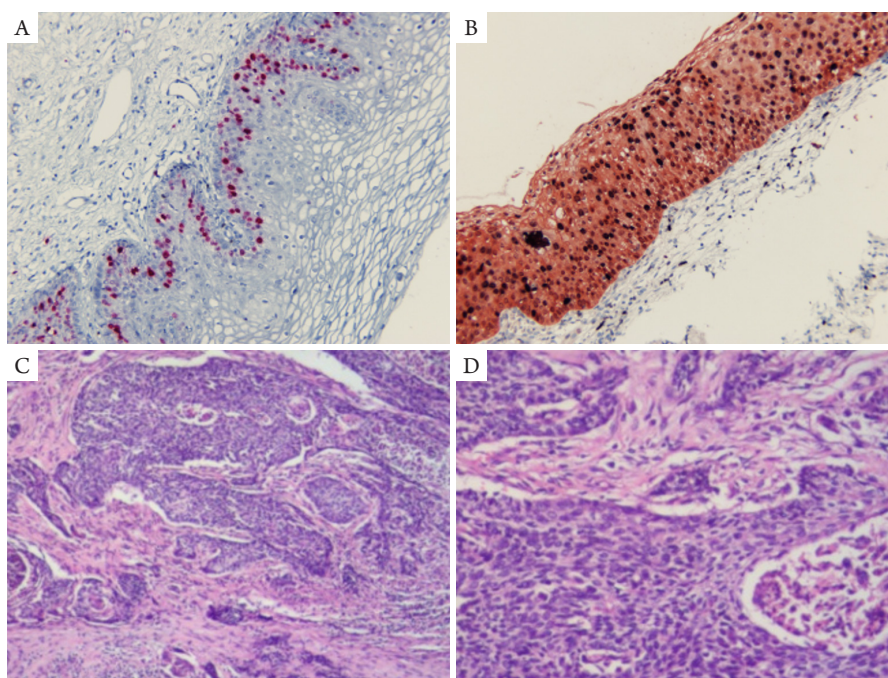


图1 TROP2在宫颈组织中的表达(SP, × 200)

Figure 1 Expression of TROP2 in cervical tissue (SP, × 200)

(A)正常宫颈中TROP2表达阴性; (B)LSIL中TROP2低表达; (C)HSIL中TROP2高表达; (D)宫颈鳞癌中TROP2高表达。

(A) TROP2 negative expression in normal cervix tissues; (B) TROP2 low expression in LSIL tissues; (C) TROP2 high expression in HSIL tissues; (D) TROP2 high expression in cervical squamous cell carcinoma tissues.

表2 TROP2表达与宫颈鳞癌临床病理特征的关系

Table 2 Relationship between TROP2 expression and clinical pathological characteristics of cervical squamous cell carcinoma

临床病理因素	n	低或无表达/[例(%)]	高表达/[例(%)]	χ^2	P
年龄/岁				0.026	0.872
<50	104	21 (20.19)	83 (79.81)		
≥50	78	15 (19.23)	63 (80.77)		
肿瘤大小/cm				0.008	0.927
<4	110	22 (20.00)	88 (80.00)		
≥4	72	14 (19.44)	58 (80.56)		
分化程度				0.499	0.480
高分化	52	12 (23.08)	40 (76.92)		
中-低分化	130	24 (18.46)	106 (81.54)		
FIGO分期				10.945	<0.001
I期	102	29 (28.43)	73 (71.57)		
II期	80	7 (8.75)	73 (91.25)		
淋巴结转移				17.331	<0.001
有	76	4 (5.26)	72 (94.74)		
无	106	32 (30.96)	74 (69.81)		
浸润深度				10.388	<0.001
≤1/2	78	24 (30.77)	54 (69.23)		
>1/2	104	12 (11.54)	92 (88.46)		

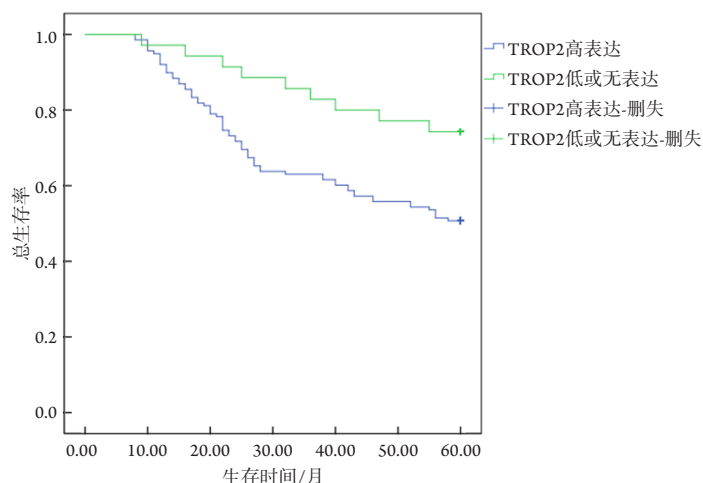


图2 宫颈鳞癌组织中TROP2高表达患者和低至无表达患者的Kaplan-Meier生存曲线

Figure 2 Kaplan-Meier survival curves in patients with high TROP2 expression and low or no expression in cervical squamous cell carcinoma

表3 宫颈鳞癌患者生存期的单因素和多因素分析

Table 3 Single factor and multivariate analysis of survival time in patients with cervical squamous cell carcinoma

项目	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄(<50岁 vs ≥50岁)	0.530	0.463~1.490	0.530			
肿瘤大小(<4 cm vs ≥4 cm)	2.358	1.761~3.164	<0.001			
分化程度(高分化vs中-低分化)	1.169	0.880~1.520	0.125			
FIGO分期(I期vsII期)	2.475	1.753~3.532	<0.001	2.326	1.523~3.952	<0.001
淋巴结转移(有vs无)	4.629	2.287~5.396	<0.001	2.127	1.293~3.782	<0.001
浸润深度(≤1/2 vs >1/2)	2.678	1.869~3.918	<0.001			
TROP2表达(高 vs 低或无)	2.946	2.069~4.318	<0.001	1.762	1.128~2.703	<0.001

3 讨论

宫颈癌是全球女性仅次于乳腺癌的第二大常见恶性肿瘤，其病死率居女性恶性肿瘤的首位^[1]。早期手术切除是宫颈癌有效的治疗方法，但由于早期症状不明显，多数宫颈癌患者被诊断时已进入进展期，治疗效果较差，导致病死率增高。较多宫颈癌患者因肿瘤细胞迁移和侵袭而诱发肿瘤转移，最终引发多器官功能衰竭而死亡。免疫靶向治疗或生物学治疗方式，已越来越成为临床上恶性肿瘤的重要辅助治疗方式，对恶性肿瘤的有效防治、改善预后及提高生存率有重要价值。通过对宫颈癌发生发展的分子机制研究，能为宫颈

癌的靶向治疗提供新的靶点。

人TROP2是细胞表面跨膜糖蛋白，由疏水前导肽、胞外域、胞质尾区、一个跨膜区域及4个N端糖基化位点组成。TROP2是细胞膜钙离子通道相关蛋白，与细胞内钙离子浓度的调控有关，又称为肿瘤相关钙信号转导蛋白-2。TROP2能被肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)转化酶裂解为胞内域及胞外域，胞内域从跨膜区离开后直接进入核内发挥生物学作用^[7]。TROP2在正常组织中低或无表达，在恶性肿瘤组织中高表达。滕世峰等^[8]研究报道：TROP2在胆囊癌组织中高表达，TROP2/PTEN/p-AKT信号通路异常激活可能是胆囊癌恶性进展的重要原因。Wu等^[9]发

现TROP2阳性表达与咽喉癌相关,是咽喉癌患者预后的独立预测因子。Guerra等^[10]在乳腺癌中发现了CyclinD1-TROP2融合mRNA, CyclinD1-TROP2是一种致癌基因,两基因能协同促进癌细胞生长。Bignotti等^[11]发现TROP2蛋白在卵巢上皮癌组织中高表达, TROP2蛋白过表达与肿瘤侵袭性、淋巴结转移和总生存率相关。本研究结果显示: 宫颈鳞癌组TROP2高表达率高于HSIL组、LSIL组和对照组; HSIL组TROP2高表达率高于LSIL组和对照组。提示宫颈鳞癌组织中TROP2蛋白高表达可能参与其发生发展。本研究结果与国内外报道基本一致, Varughese等^[12]报道在宫颈癌组织中TROP2蛋白阳性表达率为100%, 正常宫颈组织不表达。Stepan等^[13]发现宫颈癌组织TROP2蛋白阳性表达率高于正常宫颈组织。龙腾飞等^[14]研究报道, TROP2蛋白的阳性表达率宫颈鳞癌组织>宫颈上皮内瘤变组织>正常宫颈组织。本研究结果显示: 宫颈鳞癌组织中TROP2蛋白高表达与肿瘤FIGO分期、淋巴结转移和浸润深度相关; 利用Cox回归模型分析结果显示: 宫颈鳞癌组织中TROP2高表达是患者预后不良的独立因素; Kaplan-Meier生存曲线结果显示: TROP2蛋白高表达的宫颈鳞癌患者总生存期低于低或无表达患者。提示TROP2蛋白的高表达可能是宫颈鳞癌癌细胞向周围组织浸润及侵袭的促进因素, 其是宫颈鳞癌潜在的预后生物学标志物和治疗靶点。

HPV感染是宫颈癌最主要的危险因素。研究^[15]报道: HPV可经P13K/AKT通路促进宫颈癌进展, 而P13K/AKT, MAPK等信号通路可能与TROP2有关。TROP2过表达利于活化AKT, 增加Cyclin D1稳定性; 而TROP2表达缺失可抑制AKT/Cyclin D1通路活化^[16-17]。因此推测, TROP2过表达激活P13K-AKT信号通路, 进而HPV可经P13K/AKT通路促进宫颈癌发生发展。TROP2蛋白高表达能对IGF-1R信号通路进行抑制, 从而使恶性肿瘤细胞增殖及转移减弱^[18]。目前对TROP2调控的关键信号通路尚未十分清楚, 但一旦明确TROP2调控的根本的信号通路, 可为宫颈鳞癌靶向治疗提供可能。在很多恶性肿瘤中免疫治疗靶点TROP2技术已获得重大进展。TROP2特定的单克隆抗体应用在体内乳腺癌模型中取得良好疗效^[19]。TROP2阳性表达的宫颈癌细胞对单克隆抗体介导的抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用高度敏感^[10]。近年来关于抗TROP2的单克隆抗体的研究在宫颈癌中已获得较大进展, 将可能为宫颈癌靶向治疗提供新的靶点。

综上所述, TROP2蛋白在宫颈鳞癌组织中高表达, 同时与宫颈鳞癌患者的淋巴结转移、浸润深度、临床分期等病理特征及生存预后有关。因此, TROP2蛋白可能是宫颈鳞癌患者筛查、治疗及预测预后的重要靶标。由于本研究条件所限, 未能对宫颈鳞癌组织中TROP2蛋白表达情况与无进展生存期的关系进行研究。另外本研究样本量偏少, 可能导致结果偏倚, 对TROP2蛋白与宫颈鳞癌临床病理特征及预后的关系研究还有待于多中心、大样本的研究。

参考文献

- 李明, 张亚军. IMP3蛋白在子宫颈癌中的表达及其与MVD的关系[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(10): 1322-1324.
LI Ming, ZHANG Yajun. Expression of IMP3 protein in cervical carcinoma and its relationship with MVD[J]. Journal of Hainan Medical College, 2015, 21(10): 1322-1324.
- 焦娟, 徐丽秀, 肖金宝, 等. Pin1蛋白与上皮间质转化相关蛋白在宫颈鳞癌中的表达及意义[J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40(10): 1333-1337.
JIAO Juan, XU Lixiu, XIAO Jinbao, et al. Expression and its clinicopathological significance of Pin1 and epithelial-mesenchymal transition markers in cervical squamous cell carcinoma[J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2017, 40(10): 1333-1337.
- Guerra E, Trerotola M, Aloisi AL, et al. The Trop-2 signalling network in cancer growth[J]. *Oncogene*, 2013, 32(12): 1594-1600.
- Liu T, Tian J, Chen Z, et al. Anti-TROP2 conjugated hollow gold nanospheres as a novel nanostructure for targeted photothermal destruction of cervical cancer cells[J]. *Nanotechnology*, 2014, 25(34): 345103.
- Gao XY, Zhu YH, Zhang LX, et al. siRNA targeting of Trop2 suppresses the proliferation and invasion of lung adenocarcinoma H460 cells[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(2): 429-434.
- Chen MB, Wu HF, Zhan Y, et al. Prognostic value of TROP2 expression in patients with gallbladder cancer[J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(11): 11565-11569.
- McDougall AR, Tolcos M, Hooper SB, et al. Trop2: from development to disease[J]. *Dev Dyn*, 2015, 244(2): 99-109.
- 滕世峰, 李新星, 张言言, 等. 胆囊癌组织中TROP2、PTEN和p-AKT的表达及其临床意义[J]. 肝胆胰外科杂志, 2017, 29(1): 46-50.
TENG Shijing, LI Xinxing, ZHANG Yanyan, et al. Clinical value of TROP2, PTEN and p-AKT expression in gallbladder carcinoma[J]. *Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery*, 2017, 29(1): 46-50.
- Wu H, Xu H, Zhang S, et al. Potential therapeutic target and

- independent prognostic marker of TROP2 in laryngeal squamous cell carcinoma[J]. *Head Neck*, 2013, 35(10): 1373-1378.
10. Guerra E, Trerotola M, Dell AR, et al. A bicistronic CYCLIN D1-TROP2 mRNA chimera demonstrates a novel oncogenic mechanism in human cancer[J]. *Cancer Res*, 2008, 68(19): 8113-8121.
 11. Bignotti E, Todeschini P, Calza S, et al. Trop-2 overexpression as an independent marker for poor overall survival in ovarian carcinoma patients[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 46(5): 944-953.
 12. Varughese J, Coceo E, Bellone S, et al. Cervical carcinomas overexpress human trophoblast cell-surface marker (Trop-2) and are highly sensitive to immunotherapy with hRS7,a humanized monoclonal anti-Trop-2 antibody[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 205(6): 561-567.
 13. Stepan LP, Tmeblood ES, Hale K, et al. Expression of Trop2 cell surface glycoprotein in normal and tumor tissues: potential implications as a cancer therapeutic target[J]. *J Histochem Cytochem*, 2011, 59(7): 701-710.
 14. 龙腾飞, 闫芸芳, 彭广兰, 等. 人滋养细胞表面抗原在宫颈病变中表达的研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2013, 48(10): 1240-1242.
LONG Tengfei, YAN Yunfang, PENG Guanglan, et al. Expression and significance of Trop-2 in cervical disease[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2013, 48(10): 1240-1242.
 15. Surviladze Z, Sterk RT, DeHaro SA, et al. Cellular entry of human papillomavirus type 16 involves activation of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt/mTOR pathway and inhibition of autophagy[J]. *J Virol*, 2013, 87(5): 2508-2517.
 16. 杨建业. Trop2对小鼠骨密质来源间充质干细胞体外增殖、分化影响的实验研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2012.
YANG Jianye. Study on Trop2 regulating proliferation and differentiation of murine compact-bone derived MSCs[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2012.
 17. Cubas R, Zhang S, Li M, et al. Trop2 expression contributes to tumor pathogenesis by activating the ERK MAPK pathway[J]. *Molecular Cancer*, 2010, 9(1): 253-66.
 18. Vallone VF, Leprovots M, Strollo S, et al. Trop2 marks transient gastric fetal epithelium and adult regenerating cells after epithelial damage[J]. *Development*, 2016, 143(9): 1452-1463.
 19. Govindan SV, Stein R, Qu Z, et al. Preclinical therapy of breast cancer with a mdioiodinated humanized anti-EGP-1 monoclonal antibody: advantage of a residualizing iodine radiolabel[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2004, 84(2): 173-182.

本文引用: 杨旭峰, 雷龙春, 成争艳. 宫颈鳞癌组织TROP2蛋白的表达特点及其与预后的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(11): 2371-2377. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.013

Cite this article as: YANG Xufeng, LEI Longchun, CHENG Zhengyan. Characteristics of TROP2 protein expression in cervical squamous carcinoma tissues and its correlation with prognosis of cervical squamous carcinoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(11): 2371-2377. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.013