



DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221571

## 免疫组织化学双重染色检测肺组织 p63、ck7 表达在非小细胞肺癌 临床诊断和转移中的应用

罗教秀<sup>1</sup>, 储兵<sup>1</sup>, 陈杰伟<sup>2</sup>, 林绮璐<sup>1</sup>

(1. 中山市人民医院病理科, 广东 中山 528403; 2. 中山大学肿瘤防治中心病理科, 广州 510000)

**[摘要]** 目的: 探讨免疫组织化学双重染色(简称双染)检测抑癌基因 p63、细胞角蛋白(cytokeratin, ck)7 在非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)临床诊断和转移中的应用。方法: 收集中山市人民医院 2020 年 3 月至 2021 年 3 月经外科手段活检的 96 例 NSCLC 患者的肺癌组织和癌旁组织作为研究对象。采用免疫组织化学双染法检测 2 种组织中 p63、ck7 的表达水平, 并进一步分析其与 NSCLC 患者临床病理特征及转移的关系。结果: p63 在鳞状细胞癌、有淋巴结转移、临床分期较高病例中的阳性表达率均明显高于其在腺癌、无淋巴结转移、临床分期较低病例中的阳性表达率(均  $P < 0.05$ )。ck7 在腺癌中的阳性表达率高于其在鳞状细胞癌中的阳性表达率(95.12% vs 21.82%,  $P < 0.05$ )。在区分肺鳞状细胞癌与肺腺癌时, p63 对肺鳞状细胞癌的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度分别为 90.91%、65.85%、78.13%、84.38% 及 80.21%; ck7 对肺腺癌的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度分别为 95.12%、78.18%、76.47%、95.56% 及 85.42%。结论: p63 高表达于肺鳞状细胞癌, ck7 高表达于肺腺癌, 二者可作为肺癌组织学分型的重要依据。

**[关键词]** 免疫组织化学; p63; 细胞角蛋白 7; 非小细胞肺癌; 转移

## Expression of p63 and ck7 in lung tissue detected by immunohistochemical double staining in the clinical diagnosis and metastasis of non-small cell lung cancer

LUO Jiaoxiu<sup>1</sup>, CHU Bing<sup>1</sup>, CHEN Jiewei<sup>2</sup>, LIN Qilu<sup>1</sup>

(1. Department of Pathology, Zhongshan People's Hospital, Zhongshan Guangdong 528403;

2. Department of Pathology, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510000, China)

### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the application of tumor suppressor gene p63 and cytokeratin (ck)

收稿日期(Date of reception): 2022-07-25

第一作者(First author): 罗教秀, Email: 2029948334@qq.com

通信作者(Corresponding author): 罗教秀, Email: 2029948334@qq.com

基金项目(Foundation item): 中山市卫生健康局医学科研项目(2021J058)。This work was supported by the Medical Research Project of Zhongshan Municipal Health Bureau, China (2021J058).

7 detected by immunohistochemical double staining in the clinical diagnosis and metastasis of non-small cell lung cancer (NSCLC).

**Methods:** The lung cancer tissues and adjacent tissues of 96 patients with NSCLC who underwent surgical biopsy in Zhongshan People's Hospital from March 2020 to March 2021 were collected. The expression levels of p63 and ck7 in the 2 tissues were detected by immunohistochemical double staining, and the relationship between them and clinicopathological characteristics and metastasis of NSCLC patients was further analyzed.

**Results:** The positive expressions of p63 in squamous cell carcinoma, lymph node metastasis, and high clinical stage were significantly higher than those in adenocarcinoma, no lymph node metastasis, and lower clinical stage (all  $P < 0.05$ ). The positive expression rate of ck7 in adenocarcinoma was 95.12%, which was higher than 21.82% in squamous cell carcinoma ( $P < 0.05$ ). In the distinction between lung squamous cell carcinoma and lung adenocarcinoma, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of p63 for lung squamous cell carcinoma were 90.91%, 65.85%, 78.13%, 84.38%, and 80.21%, respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy of ck7 for lung adenocarcinoma were 95.12%, 78.18%, 76.47%, 95.56%, and 85.42%, respectively.

**Conclusion:** p63 is highly expressed in lung squamous cell carcinoma, and ck7 is highly expressed in lung adenocarcinoma, both of them can be used as an important basis for the histological classification of lung cancer.

**KEY WORDS** immunohistochemistry; p63; cytokeratin 7; non-small cell lung cancer; metastasis

肺癌是全球发病率和病死率最高的恶性肿瘤,我国2020年统计学数据<sup>[1]</sup>显示:肺癌在男性恶性肿瘤中的发病率和病死率均居首位,在女性恶性肿瘤中发病率和病死率分别居于第2位和第1位。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是我国肺癌的主要组织学分型,占肺癌总发生率的80%~85%,其主要包含鳞状细胞癌和腺癌<sup>[2]</sup>。研究<sup>[3]</sup>显示: NSCLC的临床治疗效果与其组织学分型密切相关,不同组织学分型的肺癌治疗方案差距明显。因此,对肺癌早期进行组织学分型是正确实施治疗方案的重要前提条件。免疫组织化学法是NSCLC早期组织学分型中极其重要的辅助手段,其常用的标志物有甲状腺转录因子-1(thyroid transcription factor-1, TTF-1)、p63、细胞角蛋白(cytokeratin, ck)5、ck7等<sup>[4-5]</sup>。但免疫组织化学单染常存在活检组织标本难以获取,组织小、不能进行多个切片,出现无组织可切、可用的困境。免疫组织化学双重染色(以下简称双染)可在同一张组织切片中同时标记2种不同抗原,为病理诊断提供了更加直观和详实的依据,同时对于珍贵的穿刺标本来说可有效提高其切片的利

用率。根据细胞分布、构型等特征,辅助诊断肿瘤分型<sup>[6]</sup>。基于此,本研究回顾性分析NSCLC患者的肺癌组织和癌旁组织标本,通过免疫组织化学双染检测组织中p63和ck7的表达,以论证2种指标诊断NSCLC组织分型的价值,并探究其与转移的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

收集中山市人民医院2020年3月至2021年3月经外科手术手段活检的96例NSCLC患者的肺癌组织和癌旁组织作为研究对象。所有肺癌组织均由中山市人民医院2名病理科副主任级别以上医师确诊。

病例纳入标准:1)原发性肺癌;2)符合NSCLC的诊断标准<sup>[7]</sup>,病理证实为NSCLC,腺癌、鳞状细胞癌鉴别参照《WHO 2004年版肺癌组织学分类与临床意义》<sup>[8]</sup>;3)初次接受根治手术或姑息性根治手术,术前未行其他形式的抗肿瘤治疗,如放射治疗、化学治疗、靶向药物治疗等。病例排除标准:1)合并其他系统的恶性肿瘤;2)合并严重心、肝、肾、脑等

疾病; 3)合并免疫系统疾病、感染性疾病; 4)临床资料不完整。本研究经中山市人民医院医学伦理委员会审批(审批号: K2021-154)。

## 1.2 检测方法

所有标本经 10% 甲醛固定, 常规脱水, 石蜡包埋后行 3  $\mu\text{m}$  切片, 并将石蜡切片常规烤片(60  $^{\circ}\text{C}$ , 60 min)。具体操作步骤如下。1)脱蜡至水。2)抗原修复。3)将切片放置于辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)和碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AP)阻断液中孵育 10 min, 用蒸馏水冲洗 2 次。4)用含 0.05% 吐温 20 的磷酸盐缓冲液(phosphate buffer saline, PBS)冲洗 4 次, 每次 2 min。5)添加第一抗体: 加入合适比例的 p63 和 ck7 的第一抗体混合物于切片上, 于 37  $^{\circ}\text{C}$  温箱中孵育 60 min; 用 PBS 冲洗 4 次, 每次 2 min。6)添加第二抗体: 滴加试剂盒提供的第二抗体混合物, 再次于 37  $^{\circ}\text{C}$  下孵育 30 min; PBS 冲洗同上。7)添加 AP 工作液, 观察镜下显色情况。第一抗体 p63 单克隆抗体(兔抗人)、ck7 单克隆抗体(鼠抗人)购自上海长嘉生物科技有限公司, 第二抗体双染试剂盒 [DS-0003; 抗小鼠免疫球蛋白 (immunoglobulin G, IgG)/HRP+抗兔 IgG/AP] 购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

## 1.3 结果判读

由 2 名副主任及以上病理科医师在不清楚患者病理结果的前提下进行阅片和判读, 结果不一致时请第 3 位更高级别医师进行判读, 并给出最终结果。p63 阳性表达定位于细胞核, 染色呈红色; ck7 阳性表达定位于细胞质, 染色呈棕色。随机选择 5 个高倍镜( $\times 400$ )视野, 计数每个视野中阳性细胞数, 阳性细

胞率=(阳性细胞数/每视野细胞总数) $\times 100\%$ 。对阳性细胞率进行评分: 0 分, 阳性细胞率为  $< 5\%$ ; 1 分,  $5\% \leq$  阳性细胞率  $< 25\%$ ; 2 分,  $25\% \leq$  阳性细胞率  $< 50\%$ ; 3 分,  $50\% \leq$  阳性细胞率  $< 75\%$ ; 4 分, 阳性细胞率  $> 75\%$ 。免疫组织化学染色结果评分, ck7 染色评分标准: 0 分, 无着色; 1 分, 浅黄色; 2 分, 棕黄色; 3 分, 棕褐色。p63 染色评分标准: 0 分, 无着色; 1 分, 浅红色; 2 分, 深红色; 3 分, 红棕色。将上述 2 项评分相乘作为表达结果: 0 分(-), 1~4 分(+), 5~8 分(++), 9~12 分(+++)。

## 1.4 统计学处理

应用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析。计数资料采用例(%)表示, 组间对比采用  $\chi^2$  检验; 计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

共纳入 96 例患者, 其中男 66 例, 女 30 例, 年龄为 38~76(56.47 $\pm$ 9.12)岁。有吸烟史 62 例, 无吸烟史 34 例。组织学分型: 腺癌 41 例, 鳞状细胞癌 55 例。TNM 分期: I 期 14 例, II 期 44 例, III 期 26 例, IV 期 12 例。有淋巴结转移 54 例, 无淋巴结转移 42 例。

### 2.2 肺癌组织与癌旁组织 p63、ck7 表达水平

p63 在肺癌组织中的阳性表达率为 66.67%, 明显高于其在癌旁组织的 4.17%。ck7 在肺癌组织中的阳性表达率为 53.13%, 明显高于其在癌旁组织的 3.13% (表 1, 图 1)。

表 1 p63、ck7 在肺癌组织和癌旁组织的阳性表达率比较

Table 1 Comparison of positive expression rates of p63 and ck7 in lung cancer tissue and adjacent tissue

检测组织	p63/[例(%)]				ck7/[例(%)]			
	-	+	++	+++	-	+	++	+++
肺癌组织	32 (33.33)	4 (4.17)	7 (7.29)	53 (55.21)	45 (46.87)	3 (3.13)	6 (6.25)	42 (43.75)
癌旁组织	92 (95.83)	4 (4.17)	0 (0.00)	0 (0.00)	93 (96.87)	3 (3.13)	0 (0.00)	0 (0.00)

ck: 细胞角蛋白。

### 2.3 p63、ck7 在 NSCLC 组织中的表达及其与患者临床病理特征的关系

在 NSCLC 组织中, p63 的表达与性别、年龄均无明显相关性(均  $P > 0.05$ ), 与组织学分型、淋巴结

转移及临床分期均显著相关(均  $P < 0.05$ )。p63 在鳞状细胞癌、有淋巴结转移、临床分期较高的 NSCLC 组织中的阳性表达率分别为 90.91%、87.04%、89.47%, 明显高于其在腺癌、无淋巴结转移、临床

分期较低的 NSCLC 组织中的 34.15%、40.48%、51.72%(均  $P < 0.05$ )。ck7 的表达与性别、年龄、淋巴结转移、临床分期均无明显相关(均  $P > 0.05$ )，与

组织学分型显著相关( $P < 0.05$ )。其中，ck7 在腺癌中的阳性表达率为 95.12%，高于其在鳞状细胞癌中 21.82% 的阳性表达率(表 2)。

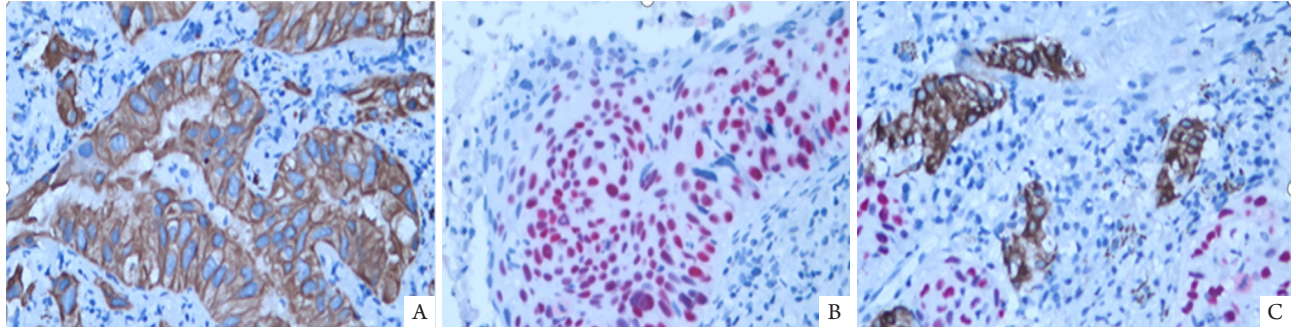


图 1 ck7 与 p63 在肺癌组织中的表达

Figure 1 Expression of ck7 and p63 in lung cancer tissues

A: Expression of ck7 in lung adenocarcinoma (brown,  $\times 400$ ); B: Expression of p63 in lung squamous cell carcinoma (red,  $\times 400$ ); C: Immunohistochemical double-staining. ck: Cytokeratin.

表 2 p63、ck7 在 NSCLC 组织中的表达及其与患者临床病理特征的关系

Table 2 Expression of p63 and ck7 in NSCLC tissues and their relationship with clinicopathological characteristics of patients

临床特征	p63/[例(%)]		$\chi^2$	$P$	ck7/[例(%)]		$\chi^2$	$P$
	+	-			+	-		
性别			1.964	0.161			0.171	0.679
男	41 (62.12)	25 (37.88)			36 (54.55)	30 (45.45)		
女	23 (76.67)	7 (23.33)			15 (50.00)	15 (50.00)		
年龄/岁			0.352	0.553			0.484	0.486
>60	38 (64.41)	21 (35.59)			33 (55.93)	26 (44.07)		
≤60	26 (70.27)	11 (29.73)			18 (48.65)	19 (51.35)		
组织学分型			34.058	0.001			50.686	0.001
腺癌	14 (34.15)	27 (65.85)			39 (95.12)	2 (4.88)		
鳞状细胞癌	50 (90.91)	5 (9.09)			12 (21.82)	43 (78.18)		
淋巴转移			23.048	0.001			0.017	0.897
有	47 (87.04)	7 (12.96)			29 (53.70)	25 (46.30)		
无	17 (40.48)	25 (59.52)			22 (52.38)	20 (47.62)		
临床分期			14.722	0.001			2.542	0.111
I~II	30 (51.72)	28 (48.28)			27 (46.55)	31 (53.45)		
III~IV	34 (89.47)	4 (10.53)			24 (63.16)	14 (36.84)		

ck: 细胞角蛋白; NSCLC: 非小细胞肺癌。

#### 2.4 p63 与 ck7 检测对肺癌组织学分型的价值

在区分肺鳞状细胞癌与肺腺癌中，p63 对肺鳞状细胞癌的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度分别为 90.91%、65.85%、

78.13%、84.38% 及 80.21%；ck7 对肺腺癌的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度分别为 95.12%、78.18%、76.47%、95.56% 及 85.42%。

### 3 讨论

在临床工作中, 通过肺鳞状细胞癌和肺腺癌在光镜下的形态特征(如腺体形成、胞浆内黏蛋白、角化等)可鉴别两者, 但低分化肺癌不具备典型形态特征, 尤其是活检小标本分型较困难, 需利用免疫组织化学法进行鉴别。研究<sup>[9]</sup>表明 30%~40% 的活检小标本需进行免疫组织化学法进行区分。随着免疫组织化学检测技术的发展, 免疫组织化学双染因其对比直观、诊断信息量大、更利于电镜观察等特点被临床病理科医师所青睐<sup>[10]</sup>。研究<sup>[11]</sup>显示: 对宫颈活检细胞蜡块进行 p16/Ki-67 免疫组织化学双染具有较高的敏感度和特异度, 其在宫颈癌癌前病变的筛查中具有较高价值, 尤其是对于标本量少的组织具有显著优势。本研究将免疫组织化学双染应用于 NSCLC 患者的临床诊断中, 取得较好诊断效果。

在本研究中, p63 在肺癌组织中的阳性表达率为 66.67%, 明显高于其在癌旁组织中的 4.17%; ck7 在肺癌组织中的阳性表达率为 53.13%, 明显高于其在癌旁组织中的 3.13%。由此表明 p63、ck7 参与肺癌的发生、发展, 可作为肺癌发生和发展的标志物。

p63 属于 p53 抑癌基因家族成员之一, 选择性表达在鳞状上皮细胞化生的细胞中。研究<sup>[12]</sup>表明: p63 在肺鳞状细胞癌中高度且稳定表达, 敏感度在 90% 以上。本研究发现: p63 的表达与患者性别、年龄无明显相关性, 与肿瘤的组织学分型、淋巴结转移及临床分期有显著相关性。其中, p63 在鳞状细胞癌中的阳性表达率为 90.91%, 高于其在腺癌中的 34.15%; p63 在有淋巴结转移的阳性表达率为 87.04%, 高于其在无淋巴结转移中的 40.48%; p63 在临床分期较高的阳性表达率为 89.47%, 高于其在临床分期较低中的 51.72%。由此表明, p63 与肺鳞状细胞癌的发生、发展有关, 可用于鳞状细胞癌的鉴别, p63 与是否存在淋巴结转移及临床分期呈正相关。有研究<sup>[13]</sup>显示: p63 与肿瘤分期正相关, 随着肺鳞状细胞癌 TNM 分期的增加, 其阳性表达率增高。分析原因可能是: p63 是 p53 基因家族成员之一, 选择性表达于鳞状上皮细胞潜能的肌上皮细胞、基底细胞和副基底细胞, 如宫颈细胞、泌尿道细胞、表皮细胞中<sup>[14]</sup>。肺鳞状细胞癌是支气管黏膜柱状细胞损伤后基底鳞状细胞化生、不典型增生的结果, p63 可在其中高度且稳定表达。肺癌 TNM 分期级别越高, 基底细胞鳞状化生越典型, p63 表达越高。研究<sup>[15]</sup>显示 p63 也可表达于肺腺癌中, 其阳性表达率为 16%~65%。在本研

究中, p63 在肺腺癌中的阳性表达率为 34.15%, 此与既往研究结果一致。黄花英等<sup>[16]</sup>在研究甲状腺转录因子-1(thyroid transcription factor-1, TTF-1), Ki-67 及 p63 蛋白在 NSCLC 中的表达及意义时发现: p63 表达与淋巴结转移及分化程度有关, p63 与肺癌的转移及预后有一定的相关性。

ck7 是高度表达于腺上皮和移行上皮细胞中的 ck, 在非肺源性的恶性肿瘤中, 广泛表达于前列腺、膀胱、扁桃体鳞状细胞癌等恶性肿瘤中<sup>[17-18]</sup>。研究<sup>[19]</sup>显示: ck7 在肺腺癌中的敏感度可达 100%, 常作为肺腺癌诊断与鉴别诊断的首选指标。在本研究中, ck7 阳性表达率为 53.13%, 其表达与患者性别、年龄、淋巴结转移、临床分期无关, 与肿瘤的组织学分型有关。其中, ck7 在腺癌中的阳性表达率为 95.12%, 高于在鳞状细胞癌中的 21.82%。由此表明 ck7 与肺腺癌的发生有关, 可用于肺腺癌的诊断与鉴别诊断, ck7 与肺癌淋巴结转移、临床分期无关。王贵良等<sup>[20]</sup>的研究结果与本研究结果一致。这是因为 ck7 高度表达于腺上皮和移行上皮细胞, 而肺腺癌是起源于支气管腺体的恶性肿瘤, 是支气管腺腔结构形成的结果。ck7 与 p63 呈负相关, 考虑与 ck7 在肺腺癌高表达而 p63 在肺鳞状细胞癌高表达有关。

本研究还显示: p63 对肺鳞状细胞癌的敏感度为 90.91%, 准确度为 80.21%; ck7 对肺腺癌的敏感度为 95.12%, 阴性预测值为 95.56%, 准确度 85.42%。由此表明 p63、ck7 在区分肺鳞状细胞癌与肺腺癌中具有较高价值。

综上所述, 免疫组织化学双染 p63、ck7 检测在 NSCLC 中具有重要意义, 其色彩鲜艳, 对比鲜明, 结果直观, 易于判读, 是可行的组织病理学分型方法, 具有较好的肺癌分型价值。但本研究亦有一定的局限性, 如本研究样本量较少, 仅针对免疫组织化学双染进行探讨, 未与单染进行对比。后期可加大样本量, 进一步分析比较常规免疫组织化学单染 p63、ck7 与免疫组织化学双染在 NSCLC 的价值。

**利益冲突声明:** 作者声称无任何利益冲突。

### 参考文献

- [1] 邱海波, 曹素梅, 徐瑞华. 基于 2020 年全球流行病学数据分析中国癌症发病率、死亡率和负担的时间趋势及与美国和英国数据的比较[J]. 癌症, 2022, 41(4): 165-167. <https://doi.org/10.1002/cac2.12197>.  
QIU Haibo, CAO Sumei, XU Ruihua. To analyze the temporal trends of cancer incidence, mortality and burden in China

- based on global epidemiological data in 2020 and compare with the data of the United States and the United Kingdom[J]. *Cancer*, 2022, 41(4): 165-167. <https://doi.org/10.1002/cac2.12197>.
- [2] 孙祝, 赵玉魁, 孙宇, 等. 调强放疗联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效观察及肿瘤标志物的变化意义[J]. *川北医学院学报*, 2020, 35(4): 713-716. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-3697.2020.04.40>.
- SUN Zhu, ZHAO Yukui, SUN Yu, et al. Effect of IMRT combined with chemotherapy on NSCLC and the significance of tumor markers[J]. *Journal of North Sichuan Medical College*, 2020, 35(4): 713-716. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-3697.2020.04.40>.
- [3] 李东航, 姚颀, 耿庆. 中国临床肿瘤学会肺癌诊疗指南(2018版)更新解读[J]. *临床外科杂志*, 2019, 27(1): 36-39. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-6483.2019.01.010>.
- LI Donghang, YAO Yi, GENG Qing. Interpretation of the update of the guideline for the comprehensive diagnosis and treatment of liver cancer (2018 edition)[J]. *Journal of Clinical Surgery*, 2019, 27(1): 36-39. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-6483.2019.01.010>.
- [4] 陈菁, 刘旭, 杨硕, 等. 经支气管镜针吸活检联合多标志物检测在肺癌病理分型中的应用价值[J]. *中国医科大学学报*, 2019, 48(4): 342-345. <https://doi.org/10.12007/j.issn.0258-4646.2019.04.012>.
- CHEN Jing, LIU Xu, YANG Shuo, et al. Value of transbronchial needle aspiration combined with detection of multiple markers in pathological typing of lung cancer[J]. *Journal of China Medical University*, 2019, 48(4): 342-345. <https://doi.org/10.12007/j.issn.0258-4646.2019.04.012>.
- [5] 盘日海, 于磊, 伍小玲. 联合检测 TTF-1、NapsinA 与 CK7 在肺结节活检中鉴别原发性肺腺癌和转移性腺癌的应用价值[J]. *广州医科大学学报*, 2021, 49(1): 25-28. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-9664.2021.01.07>.
- PAN Rihai, YU Lei, WU Xiaoling. Use of combined detection of TTF-1, NapsinA and CK7 in identification of primary and metastatic lung adenocarcinoma via lung nodule biopsy[J]. *Academic Journal of Guangzhou Medical University*, 2021, 49(1): 25-28. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-9664.2021.01.07>.
- [6] 叶敏, 韩昱晨, 项珍珍, 等. 免疫组化双染技术在非小细胞肺癌中的应用[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2019, 35(6): 741-742. <https://doi.org/10.13315/j.cnki.cjcep.2019.06.032>.
- YE Min, HAN Yuchen, XIANG Zhenzhen, et al. Application of immunohistochemical double staining technique in non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2019, 35(6): 741-742. <https://doi.org/10.13315/j.cnki.cjcep.2019.06.032>.
- [7] 王瑞, 姚烽, 陈春基, 等. 《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019版)》外科治疗解读[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(11): 1265-1268. <https://doi.org/10.7507/1007-4848.202009027>.
- WANG Rui, YAO Feng, CHEN Chunji, et al. Interpretation of surgical treatment in Chinese Medical Association guidelines for clinical diagnosis and treatment of lung cancer (2019 edition) [J]. *Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2020, 27(11): 1265-1268. <https://doi.org/10.7507/1007-4848.202009027>.
- [8] 战忠利, 孙蕾娜. WHO 2004 年版肺癌组织学分类与临床意义[J]. *当代医学*, 2009, 15(8): 145-147. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-4393.2009.08.029>.
- ZHAN Zhongli, SUN Leina. The classification of lung cancer (WHO 2004) and its clinical significances[J]. *Contemporary Medicine*, 2009, 15(8): 145-147. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-4393.2009.08.029>.
- [9] 刘标, 周晓军. 非小细胞肺癌免疫组化标志物专家共识(2014)[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2015, 31(5): 481-487. <https://doi.org/10.13315/j.cnki.cjcep.2015.05.001>.
- LIU Biao, ZHOU Xiaojun. Expert consensus on immunohistochemical markers for non-small cell lung cancer (2014)[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2015, 31(5): 481-487. <https://doi.org/10.13315/j.cnki.cjcep.2015.05.001>.
- [10] 刘洪博, 王文智, 邱雷, 等. 免疫组化双染技术在肿瘤分析中的应用[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2016, 32(11): 1303-1305. <https://doi.org/10.13315/j.cnki.cjcep.2016.11.031>.
- LIU Hongbo, WANG Wenzhi, QIU Lei, et al. Application of immunohistochemical double staining technique in tumor analysis[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2016, 32(11): 1303-1305. <https://doi.org/10.13315/j.cnki.cjcep.2016.11.031>.
- [11] 潘思琼, 陆奉科, 张雪梅, 等. 子宫颈细胞蜡块 p16/Ki-67 双染在子宫颈早期筛查中的应用[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2021, 37(1): 106-107. <https://doi.org/10.13315/j.cnki.cjcep.2021.01.031>.
- PAN Siqiong, LU Fengke, ZHANG Xuemei, et al. Application of p16/Ki-67 double staining of cervical cell wax block in early screening of cervical cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2021, 37(1): 106-107. <https://doi.org/10.13315/j.cnki.cjcep.2021.01.031>.
- [12] 段凯军, 李青芝. CK7、TTF-1、p63 蛋白检测在不同病理类型非小细胞肺癌诊断中的应用价值[J]. *中国卫生工程学*, 2021, 20(1): 120-121, 126. <https://doi.org/10.19937/j.issn.1671-4199.2021.01.048>.
- DUAN Kaijun, LI Qingzhi. Application value of CK7, TTF-1, p63 protein detection in the diagnosis of different pathological types of non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Public Health Engineering*, 2021, 20(1): 120-121, 126. <https://doi.org/10.19937/j.issn.1671-4199.2021.01.048>.
- [13] 杨欣. NSCLC 中 Napsin-A、CK7、p63、Ki-67 的表达与临床预后的相关性研究[D]. 唐山: 华北理工大学, 2018.
- YANG Xin. Correlation between the expression of Napsin-A, CK7, p63, Ki-67 and clinical prognosis in NSCLC[D].

- Tangshan: North China University of Technology, 2018.
- [14] 李飞妹, 王武明, 赵龙. 细胞角蛋白 5/6、P63 蛋白、细胞角蛋白 7、甲状腺转录因子 1 免疫组织化学染色指标在非小细胞肺癌鉴别诊断中的应用[J]. 中国当代医药, 2021, 28(29): 98-100. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4721.2021.29.028>.
- LI Feimei, WANG Wuming, ZHAO Long. Application of immunohistochemical staining indexes of cytokeratin 5/6, P63 protein, cytokeratin 7, thyroid transcription factor 1 in the differential diagnosis of non-small cell lung cancer[J]. China Modern Medicine, 2021, 28(29): 98-100. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4721.2021.29.028>.
- [15] 杜倩, 赵焕芬, 康林, 等. 肺鳞状细胞癌组织中 p63、CK5/6 和 p40 的表达及其病理诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(11): 1907-1910. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-4992.2019.11.014>.
- DU Qian, ZHAO Huanfen, KANG Lin, et al. Expressions and pathological diagnostic value of p63, CK5/6 and p40 in lung squamous carcinoma tissues[J]. Journal of Modern Oncology, 2019, 27(11): 1907-1910. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-4992.2019.11.014>.
- [16] 黄花英, 刘洋, 周莹, 等. TTF-1、Ki67 及 P63 蛋白在非小细胞肺癌中的表达及意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(20): 2941-2943, 2947. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9455.2020.20.008>.
- HUANG Huaying, LIU Yang, ZHOU Ying, et al. Expression and significance of TTF-1, Ki67 and P63 protein in non-small cell lung cancer[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2020, 17(20): 2941-2943, 2947. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9455.2020.20.008>.
- [17] Gheitasi R, Sadeghi E, Jafari M. Comparison of immunohistochemistry expression of CK7, HMWK and PSA in high-grade prostatic adenocarcinoma and bladder transitional cell carcinoma[J]. Iran J Pathol, 2021, 16(1): 33-39. <https://doi.org/10.30699/ijp.2020.123998.2353>.
- [18] 李健, 王超, 贾旺, 等. VEGF 与 Ki-67 在 NSCLC 中的表达及其临床意义[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(6): 727-729. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-3697.2021.06.011>.
- LI Jian, WANG Chao, JIA Wang, et al. Expression of VEGF and Ki-67 in lung tissues of NSCLC and its clinical significance[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2021, 36(6): 727-729. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-3697.2021.06.011>.
- [19] 薛娣. TTF-1、CK7、Napsin A 联合检测对肺腺癌的 diagnostic 价值[J]. 中外医疗, 2021, 40(18): 29-32. <https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2021.18.029>.
- XUE Di. The diagnostic value of combined detection of TTF-1, CK7 and Napsin A in lung adenocarcinoma[J]. China & Foreign Medical Treatment, 2021, 40(18): 29-32. <https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2021.18.029>.
- [20] 王贵良, 张庆, 侯刚, 等. CD56、TTF-1、CK7 和 p63 在肺癌 EBUS-TBNA 标本中的表达及对分型诊断的价值[J]. 海南医学, 2019, 30(17): 2177-2180. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-6350.2019.17.001>.
- WANG Guiliang, ZHANG Qing, HOU Gang, et al. Expression of CD56, TTF-1, CK7, and p63 in endobronchial ultrasound-guided tranbronchial needle aspirations amples of lung cancer and its diagnostic value in the classification of lung cancer[J]. Hainan Medical Journal, 2019, 30(17): 2177-2180. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-6350.2019.17.001>.

本文引用: 罗教秀, 储兵, 陈杰伟, 林绮璐. 免疫组织化学双重染色检测肺组织 p63、ck7 表达在非小细胞肺癌临床诊断和转移中的应用[J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(1): 9-15. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221571

**Cite this article as:** LUO Jiaoxiu, CHU Bing, CHEN Jiewei, LIN Qilu. Expression of p63 and ck7 in lung tissue detected by immunohistochemical double staining in the clinical diagnosis and metastasis of non-small cell lung cancer[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2023, 43(1): 9-15. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2023.221571