



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.024
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract4112.shtml

· 简要论著 ·

TOPO-II、Ki-67 在乳腺癌中的表达及意义

余虹

(武汉铁路职业技术学院 护理学院, 湖北 武汉 430205)

摘要

目的: 探讨 TOPO-II、Ki-67 在乳腺癌中的表达及临床意义。

方法: 收集 2011 年 1 月—2014 年 1 月诊治的乳腺癌患者 75 例临床资料, 采用免疫组化检测癌组织 TOPO-II、Ki-67 的表达, 并分析其与临床病理参数、组织学分级、临床分期等的相关性。

结果: TOPO-II 在乳腺癌中的阳性表达率为 60.0%, Ki-67 的阳性表达率为 77.3%, TOPO-II 的阳性表达与患者组织学分级、TNM 临床分期、淋巴结转移有关 ($P < 0.05$), 与患者年龄、肿瘤的大小无关 ($P > 0.05$); Ki-67 与组织学分级有关 ($P < 0.01$), 与年龄、肿瘤的大小、TNM 临床分期、淋巴结转移均无关 (均 $P > 0.05$)。

结论: TOPO-II 和 Ki-67 在乳腺癌中高表达, 且均与组织学分级有关, 检测两者水平对评估乳腺癌患者的预后和指导临床治疗有重要意义。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(11):1575-1577]

关键词

乳腺肿瘤; TOPO-II; Ki-67

中图分类号: R737.9

乳腺癌是女性常见肿瘤之一, 严重影响女性健康。乳腺癌的形成与发展过程受多种因素影响, 多种生物学标记物均与乳腺癌的预后关系密切^[1]。其中 TOPO-II、Ki-67 是已被证实参与了肿瘤的形成与发展, 并且可以作为指导临床质量和提示患者预后的独立指标^[2]。本文将进一步探讨 TOPO-II、Ki-67 在乳腺癌中的表达及临床意义。

1 材料与方法

1.1 一般资料

随机选取汉口铁路中心医院 2011 年 1 月—2014 年 1 月诊治的乳腺癌患者 75 例, 均为女性; 年龄 40~80 岁, 平均(55.68 ± 10.39)岁。病理类型: 浸润性导管癌 65 例, 浸润性小叶癌 7 例, 导管内癌 2 例, 髓样癌 1 例。组织学分级: I~II 级 52 例, III 级 23 例。合并淋巴结转移 36 例。

1.2 检测方法

标本经中性福尔马林固定后常规脱水、石蜡包埋, 常规切片, 采用免疫组化二步法检测乳腺癌组织中 TOPO-II 和 Ki-67 的表达, 切片经二甲苯脱蜡、梯度酒精水化, 使用微波炉中高火枸橼酸

收稿日期: 2014-09-15; 修订日期: 2014-10-16。

作者简介: 余虹, 武汉铁路职业技术学院副教授, 主要从事临床医学及医学教育、护理教育方面的研究。

通信作者: 余虹, Email: yuhong196711@163.com

factor involved in embryonic development, cancer progression and apoptosis (review)[J]. Int J Mol Med, 2000, 5(3):253-259.

[11] Lewis JS, Landers RJ, Underwood JC, et al. Expression of vascular endothelial growth factor by macrophages is up-regulated in poorly vascularized areas of breast carcinomas[J]. J Pathol, 2000, 192(2):150-158.

本文引用格式: 安杰, 刘伟, 刘爽, HIF-1 α 及肿瘤相关巨噬细胞在乳腺癌组织中的表达及其意义 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(11):1572-1575. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.023

Cite this article as: AN J, LIU W, LIU S, et al. Expressions of HIF-1 α and tumor-associated macrophages in breast cancer tissue and their significance[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(11):1572-1575. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.023

(本文编辑 宋涛)

钠溶液中抗原修复，PBS冲洗3次，浸泡3%过氧化氢中封闭，滴加兔抗人多克隆抗体 TOPO-II 和 Ki-67，低温过夜孵育，PBS冲洗3次，滴加辣根过氧化物酶标记的光谱二抗反应 30 min，PBS冲洗3次，DAB显色，镜下观察控制染色程度，自来水冲洗，苏木素复染，封片，镜下观察。

1.3 结果判读

Ki-67 阳性：癌细胞细胞核呈棕褐色，阳性细胞数 >10%，否则定义为阴性。TOPO-II 阳性：采用半定量法，阳性细胞表现细胞浆呈棕褐色着色，阳性细胞数 <30% 定义为 1 分，30%~75%：2 分，>75% 为 3 分；阳性程度：根据无着色、细胞膜不完整着色且阳性细胞数 <10%、细胞膜完整着色且阳性细胞数 <10%、细胞膜完整强着色或阳性细胞数 ≥ 10% 分别定义为 0、1、2、3 分，阳性细胞数 × 阳性强度 ≥ 3 分为阳性。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计学软件分析数据，组间定

性资料比较采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TOPO-II 和 Ki-67 在乳腺癌中的表达

TOPO-II 在乳腺癌中阳性表达表现为肿瘤细胞浆呈棕褐色（图 1A），阳性率为 60.0%（45/75），Ki-67 阳性反应为细胞核呈棕褐色（图 1B），阳性率 77.3%（58/75）。

2.2 TOPO-II 与肿瘤的临床参数关系

TOPO-II 的阳性表达与患者组织学分级、TNM 临床分期、淋巴结转移有关（ $P < 0.05$ ），与患者年龄、肿瘤的大小无关（ $P > 0.05$ ）（表 1）。

2.3 Ki-67 与肿瘤的临床参数关系

Ki-67 与组织学分级有关（ $P < 0.01$ ），与年龄、肿瘤的大小、TNM 临床分期、淋巴结转移均无关（均 $P > 0.05$ ）（表 2）。

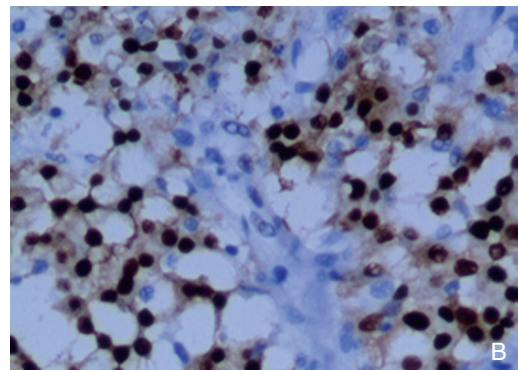
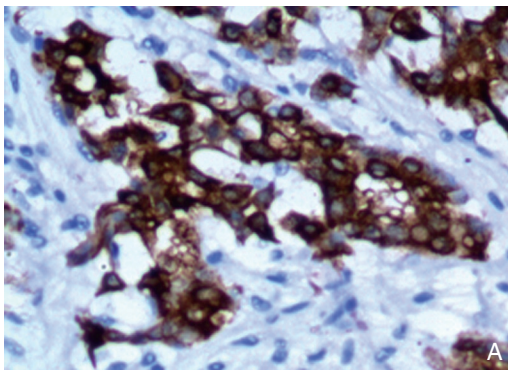


图 1 TOPO-II 和 Ki-67 在乳腺癌中的表达 A: TOPO-II 在乳腺癌中的阳性表达，细胞浆和细胞膜呈棕褐色；B: Ki-67 在乳腺癌中的阳性表达，细胞核呈棕褐色

表 1 TOPO-II 与肿瘤的临床参数关系 [n (%)]

临床参数	n	TOPO-II		P
		阳性	阴性	
年龄 (岁)				
≤ 45	40	23 (57.5)	17 (42.5)	>0.05
> 45	35	22 (62.9)	13 (37.1)	
肿瘤大小 (cm)				
≤ 2	37	21 (56.8)	16 (43.2)	>0.05
> 2	38	24 (63.2)	14 (36.8)	
临床分期				
I~II	50	25 (50.0)	25 (50.0)	<0.01
III	25	20 (80.0)	5 (20.0)	
组织学分级				
I~II	52	28 (53.8)	24 (46.2)	<0.05
III	23	17 (73.9)	6 (26.1)	
淋巴结转移				
有	36	28 (77.8)	8 (22.2)	<0.01
无	39	17 (43.6)	22 (56.4)	

表 2 Ki-67 与肿瘤的临床参数关系 [n (%)]

临床参数	n	Ki-67		P
		阳性	阴性	
年龄 (岁)				
≤ 45	40	30 (75.0)	30 (75.0)	>0.05
> 45	35	28 (80.0)	28 (80.0)	
肿瘤大小 (cm)				
≤ 2	37	29 (78.4)	29 (78.4)	>0.05
> 2	38	29 (76.3)	29 (76.3)	
临床分期				
I~II	50	39 (78.0)	39 (78.0)	>0.05
III	25	19 (76.0)	19 (76.0)	
组织学分级				
I~II	52	35 (67.3)	35 (67.3)	<0.01
III	23	13 (56.5)	13 (56.5)	
淋巴结转移				
有	36	26 (72.2)	26 (72.2)	>0.05
无	39	33 (84.6)	33 (84.6)	

3 讨 论

乳腺癌是一种多基因、多分子和蛋白异常性疾病,大量研究表明,多种分子标志物如 TOPO-II、ER、PR、CerbB-2 和 Ki-67 等均参与了乳腺癌的发生发展,且其阳性表达对指导临床用药和预测患者预后均具有重要意义^[3]。其中 TOPO-II 蛋白被认为是乳腺癌发病的重要基因标记物之一,当 TOPO-II 被过度激活后,癌细胞的增殖能力将明显增强^[4]。研究认为 TOPO-II 的过表达促进了肿瘤的发生,且增强了乳腺癌的转移和侵袭能力,其可能通过引起细胞黏合素及整合素的功能异常而增强肿瘤细胞的转移潜能^[5]。国外 Learn 等^[6]研究认为,乳腺癌组织中 TOPO-II 的阳性细胞数越多,阳性评分越高,患者出现转移和复发的概率越高。目前,大量研究证实了 TOPO-II 基因的致癌性是通过基因的过度扩增及癌蛋白的过度表达,其与乳腺癌的转移潜能密切相关,对预测乳腺癌的预后具有重要指导价值^[7]。Ki-67 是一种定位于细胞核的与增殖关系密切的核蛋白,研究表明, Ki-67 的阳性表达可以反映细胞的增殖活性,其表达程度与肿瘤的分化和转移关系密切, Hrushesky 等^[8]研究发现,在多种恶性肿瘤中 Ki-67 存在高表达,其与肿瘤的恶性程度呈正相关,其阳性表达率可以直接反映肿瘤的发展、转移和预后。本研究采用免疫组化方法,检测 75 例乳腺癌组织中 TOPO-II 和 Ki-67 的表达,并统计分析其与肿瘤临床病理参数、肿瘤的组织学分级和淋巴结转移等的关系。

本研究结果表明, TOPO-II 在乳腺癌中的阳性表达率为 60.0%, Ki-67 的阳性表达率为 77.3%, TOPO-II 的阳性表达与患者组织学分级、TNM 临床分期、淋巴结转移有关,与患者年龄、肿瘤的大小无关; Ki-67 与组织学分级有关,与年龄、肿瘤的大小、TNM 临床分期、淋巴结转移均无关;与这与国内李宝江等^[9]的研究结果基本相一致,基本证实了 TOPO-II 和 Ki-67 与肿瘤的分化程度、

复发、转移及患者预后均关系密切。

综上所述, TOPO-II 和 Ki-67 在乳腺癌中高表达,且均与患者组织学分级有关,检测两者在乳腺癌中的表达水平对评估乳腺癌患者的预后和指导临床治疗有重要意义。

参考文献

- [1] Setiawan VW, Monroe KR, Wilkens LR, et al. Breast cancer risk factors defined by estrogen and progesterone receptor status: the multiethnic cohort study[J]. *Am J Epidemiol*, 2009, 169(10):1251-1259.
- [2] 季晨阳. 乳腺癌肿瘤标志物的临床应用和研究进展 [J]. *实用医学杂志*, 2000, 16(7):304-306.
- [3] 陈军, 王懿龄. cerbB-2、P53、nm23 在乳腺癌中表达的临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2007, 11(1):132-133.
- [4] 乔文波, 赵彦辉, 孟丽. 乳腺癌 p53 蛋白、增殖细胞核抗原表达与预后的关系 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2002, 36(2):131-132.
- [5] Demonty G, Bernard-Marty C, Puglisi F, et al. Progress and new standards of care in the management of HER-2 positive breast cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43(3):497-509.
- [6] Learn PA, Yeh IT, McNutt M, et al. HER-2/neu expression as a predictor of response to neoadjuvant docetaxel in patients with operable breast carcinoma[J]. *Cancer*, 2005, 103(11):2252-2260.
- [7] 裴劫, 翟笃明. 104 例乳腺癌 C-erbB-2、P53、ER、PR 的表达及其临床意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2007, 11(10):1385-1387.
- [8] Hrushesky WJ, Retsky M, Baum M, et al. Re: Prognostic value of Ki67 expression after short-term presurgical endocrine therapy for primary breast cancer[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2007, 99(13):1053.
- [9] 李宝江, 朱志华, 王军业, 等. Ki-67、P53、VEGF 和 C-erbB-2 在乳腺癌组织中表达的相关性研究及其临床意义 [J]. *癌症*, 2004, 23(10):1176-1178.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 余虹. TOPO-II、Ki-67 在乳腺癌中的表达及意义 [J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(11):1575-1577. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.024

Cite this article as: YU H. TOPO-II and Ki-67 expressions in breast cancer and their significance [J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(11):1575-1577. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.024