

KDM5B在卵巢上皮性癌组织中的表达及其临床意义

李传棠

广州市增城区人民医院, 广东 广州 511300

【摘要】目的:探讨KDM5B在卵巢上皮性癌(Epithelial ovarian carcinoma, EOC)组织中的表达及其临床意义。**方法:**免疫组化检测KDM5B在55例EOC组织和20例正常卵巢组织中的表达水平,分析其与临床病理特征的关系,利用Kaplan-Meier plotter分析KDM5B表达与EOC患者预后的相关性。**结果:**EOC组织中阳性表达率比正常卵巢组织高,差异具有显著性($P<0.05$);KDM5B在EOC组织中的表达与腹水、远处转移、病理分级及病理分期显著相关($P<0.05$);KDM5B的表达与EOC患者的总生存期($P<0.05$)和无病生存期($P<0.05$)均有相关性,EOC组织中KDM5B表达越高,患者总生存时间和无病生存时间越短。**结论:**KDM5B在EOC组织中高表达,其与EOC的生物学行为和患者预后生存密切相关。

【关键词】KDM5B;生物学行为;卵巢上皮性癌;预后

【基金项目】2020年广东省自然科学基金课题(编号2014050002558)

Expression of KDM5B in Epithelial Ovarian Carcinoma and Its Clinical Significance

LI Chuan-tang

Zengcheng District People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou Guangdong 511300, China

【Abstract】Objective: To investigate the expression of KDM5B in epithelial ovarian carcinoma(EOC)and its clinical significance. **Methods:** The expression level of KDM5B in 55 EOC tissues and 20 normal ovarian tissues was detected by immunohistochemistry, and its relationship with clinicopathological characteristics was analyzed. Kaplan-Meier plotter was used to analyze the correlation between KDM5B expression and the prognosis of EOC patients. **Results:** The positive expression rate in EOC tissue was higher than that in normal ovarian tissue, and the difference was significant($P<0.05$); the expression of KDM5B in EOC tissue was significantly related to ascites, distant metastasis, pathological grade and pathological stage($P<0.05$); The expression of KDM5B is correlated with the overall survival($P<0.05$)and disease-free survival($P<0.05$)of EOC patients. The higher the expression of KDM5B in EOC tissues, the shorter the overall survival time and disease-free survival time of patients. **Conclusion:** KDM5B is highly expressed in EOC tissues, and it is closely related to the biological behavior of EOC and the prognosis of patients.

【Key words】 KDM5B; biological behavior; epithelial ovarian cancer; prognosis

KDM5B基因在EOC中通过表观遗传标记调控细胞增殖、基因转录和干细胞分化的功能已被证实^[1]。但有关KDM5B在EOC组织中的表达及其临床意义报道尚少。本研究通过卵巢良性病变和EOC样本分析KDM5B在EOC组织中的表达差异及其对EOC的生物学行为和患者预后生存的影响,旨在揭示KDM5B在EOC发生发展中的作用,为EOC诊治提供参考资料。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2019年1月至2019年12月于我院行手术切除的EOC组织标本55例,均为女性;年龄33~

74周岁,平均(52.47±6.38)周岁;腹水47~149 ml,平均(96.65±17.81)ml;远处转移:有33例,无22例;病理分级:G₁ 17例,G_{2~3} 38例;病理分期:I~II 24例,III~IV 31例。另于同期收集因良性病变行手术切除的正常卵巢组织标本20例,均为女性;病变类型:纤维瘤4例,浆液性卵巢瘤7例,粘液性卵巢瘤9例;年龄31~69周岁,平均(54.17±7.64)周岁。入选病例均经病理学诊断证实;均具有完整病历资料和随访资料;手术前均未接受任何形式的抗肿瘤治疗。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学 采用免疫组织化学SP法

作者简介:李传棠(1982.01-),男,广东茂名人,本科学历,中山大学在职研究生,主治医师,研究方向:不孕不育症、习惯性流产、孕产妇的危重症管理、妇科肿瘤等。

检测正常卵巢组织和EOC组织标本中KDM5B的蛋白表达。4.00%甲醛固定组织样本48小时，石蜡包埋，4 μm切片，70℃烘烤2小时，二甲苯I和二甲苯II顺序脱蜡，梯度乙醇(70%、80%、90%、100%)水化，柠檬酸钠溶液浸泡，高温高压修复抗原，PBS缓冲液冲洗，置于过氧化氢甲醇溶液中室温避光孵育30分钟，非免疫羊血清浸泡45分钟，滴入KDM5B一抗稀释工作液(1:1000工作液与双蒸水)，4℃孵育12小时，PBS缓冲液冲洗3次，滴入二抗，4℃孵育30分钟，PBS缓冲液冲洗3次，DAB显色，苏木素染色，梯度(80%、90%、100%)乙醇脱水，封片^[2]。

随机抽取5个高倍(×400)视野，每个视野下计数100个细胞。细胞内出现棕黄色颗粒视为KDM5B阳性细胞，按染色程度计分：无黄色、浅棕黄色、棕黄色和深棕黄色分别计0分、1分、2分和3分。根据阳性细胞所占比例计分，无阳性细胞、<25个、25≥50<个、50≥75<个和≥75个分别计0分、1分、2分、3分和4分。两项评分相乘即为该标本的免疫组化积分，分为4个等级：0分为阴性(-)，0分

≥4分<为弱阳性(+)，4分≥8<分为中度阳性(++)，8≥12<为强阳性(+++)。将(-)、(+)纳入低表达组，(++)、(+++)纳入高表达组。

1.2.2 随访 入选病例术后均获得门诊或电话随访4年，时间截止或入选病例死亡即终止随访。

1.3 统计学方法

所有数据均经SPSS 20.00统计学软件进行统计学处理。计数资料采用 χ^2 检验；Kaplan-Meier plotter分析KDM5B表达与EOC患者总生存时间和无病生存时间的相关性；检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 KDM5B在EOC组织中的表达

KDM5B在EOC组织和正常卵巢组织中的阳性表达率分别为83.63%(46/55)例、15.00%(3/20)例，EOC组织中阳性表达率比正常卵巢组织高，差异具有显著性($P<0.05$)。见表1。

2.2 KDM5B在EOC组织中的表达与临床病理特征的关系

KDM5B在EOC组织中的表达与腹水、远处转移、病理分级及病理分期显著相关($P<0.05$)。见表2。

表1 KDM5B在EOC组织中的表达[n(%)]

组别	-	+	++	+++	阳性表达率
EOC组织(n=55)	9(16.36)	12(21.81)	17(30.90)	17(30.90)	46(83.63)
正常卵巢组织(n=20)	17(85.00)	2(10.00)	1(5.00)	0	3(15.00)
χ^2	-	-	-	-	30.506
P	-	-	-	-	0.000

表2 KDM5B在EOC组织中的表达与临床病理特征的关系[n(%)]

项目	高表达组(n=34)	低表达组(n=21)	统计值	P
年龄(周岁)	-	-	0.193	0.660
<52.47	19(55.88)	13(61.90)	-	-
≥52.47	15(44.12)	8(38.10)	-	-
腹水(ml)	-	-	9.244	0.002
<96.65	10(29.42)	15(71.43)	-	-
≥96.65	24(70.58)	6(28.57)	-	-
远处转移	-	-	6.792	0.009
有	25(73.53)	8(38.10)	-	-
无	9(26.47)	13(61.90)	-	-
病理分级	-	-	4.442	0.035
G ₁	7(20.59)	10(47.61)	-	-
G _{2~3}	27(79.41)	11(52.38)	-	-
病理分期	-	-	4.610	0.032
I~II	11(32.35)	13(61.90)	-	-
III~IV	23(67.65)	8(38.10)	-	-

2.3 KDM5B表达与EOC患者预后的相关性

Kaplan-Meier plotter生存分析结果显示，KDM5B的表达与EOC患者的总生存期(HR=1.28, $P=0.000$)和无病生存期(HR=1.16, $P=0.000$)均有相关性，EOC组织中KDM5B表达越高，患者总生存时间和无病生存时间越短。

3 讨论

EOC的发生发展与表观遗传密切相关，表观遗传通过对基因表达的重新编程影响着EOC的发生发展，其中组蛋白修饰在EOC发生发展中发挥着重要作用，其与基因激活、基因沉默、肿瘤形成和遗传物质变异与修复等生物学行为密切相关^[3]。复习文献发现，KDM5B有多种表观遗传调控途径，在EOC发生发展中发挥着重要作用；组蛋白3上的第4位赖氨酸的甲基标记被KDM5B的JmJc结构域去除，KDM5B通过调控蛋白激酶B、增殖细胞核抗原、核糖体S6蛋白激酶及细胞周期蛋白D1等因子的表达在EOC细胞增殖和迁移中起关键作用^[4]。同时，抗癌免疫治疗和抗病原体治疗有望逆转KDM5B的表观遗传标记，使KDM5B具有成为药物靶标的潜力。因此，深入了解KDM5B在EOC中的生物学行为和临床意义，有助于提高EOC的诊治水平^[5-6]。

为了解KDM5B在EOC发生发展中的作用，笔者采用免疫组化检测KDM5B在EOC组织和正常卵巢组织中的表达水平。结果显示，EOC组织中阳性表达率比正常卵巢组织高。提示KDM5B参与了EOC的发生发展。KDM5B在EOC组织中的表达与腹水、远处转移、病理分级及病理分期显著相关。提示KDM5B在EOC组织中的表达差异对生物学行为产生了影响。进一步采用Kaplan-Meier plotter生存分析发现，KDM5B的表达与EOC患者的总生存期和无病生存期均有相关性，EOC组织中KDM5B

表达越高，患者总生存时间和无病生存时间越短。提示KDM5B在EOC组织中的表达差异对预后生存产生了影响。

综上所述，本研究探讨了KDM5B在EOC组织中的表达及其临床意义。

参考文献

- [1] 张立伟, 金悦, 胡秋博, 等. KDM5B基因在卵巢上皮性癌组织中的表达及其对细胞增殖和转移的影响 [J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(6): 417-420.
- [2] 脱颖, 梁英杰, 宋艳, 等. PDCA循环模式在免疫组织化学质量管理中的应用 [J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(2): 164-166.
- [3] 李响, 申维喜. 卵巢癌免疫抑制与表观遗传学关系的研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(14): 2524-2527.
- [4] 肖婷, 周菊. 组蛋白修饰作为表观遗传肿瘤标志物的研究进展 [J]. 西南医科大学学报, 2019, 42(3): 284-288.
- [5] 王智文, 唐海飞, 郑雪松, 等. 卵巢癌靶向抑制剂的研 究进展 [J]. 中国新药杂志, 2019, 28(20): 2492-2497.
- [6] 殷敏, 陈爱平, 丁朝霞, 等. 人巨细胞病毒 IE1-72 蛋白在上皮性卵巢癌中的表达及临床意义 [J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(11): 62-65.

收稿日期: 2020年11月22日

出刊日期: 2021年1月10日

引用本文: 李传棠. KDM5B在卵巢上皮性癌组织中的表达及其临床意义 [J]. 当代介入医学, 2021, 1(01): 16-18. DOI: 10.12208/j.ddjryx.2021.0007

Copyright: © 2021 by author(s) and Open Access Journal Research Center.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0). <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS