

# PR、DPT 和 TGF- $\beta$ 1 在子宫内膜癌组织中的表达及相关性

孙敏<sup>1,2</sup>, 张海报<sup>2</sup>, 张蓓<sup>1,3\*</sup>

(1. 徐州医科大学研究生院, 江苏 徐州 221004; 2. 徐州医科大学附属邳州医院妇科, 江苏 邳州 221300;  
3. 徐州市中心医院妇科, 江苏 徐州 221006)

**摘要:目的** 研究孕激素受体(progesterone receptor, PR)、皮肤桥蛋白(dermatopontin, DPT)和转化生长因子- $\beta$ 1(transformation growth factor  $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1)在子宫内膜癌中的表达及其与子宫内膜癌临床病理特征的相关性。**方法** 搜集纳入2013年9月—2016年4月徐州医科大学附属邳州医院及徐州市中心医院确诊的子宫内膜癌患者80例、不典型增生子宫内膜患者30例及正常增生期患者30例作为研究对象,免疫组化(SP法)检测癌组织、不典型增生子宫内膜组织及正常增生期内膜组织中PR、DPT及TGF- $\beta$ 1的定位及表达水平,分析PR、DPT及TGF- $\beta$ 1的表达水平与子宫内膜癌患者临床病理特征之间的关系,进一步分析PR与DPT、TGF- $\beta$ 1之间的表达相关性。**结果** PR、DPT及TGF- $\beta$ 1阳性率在子宫内膜癌、不典型增生内膜与正常子宫内膜组织中存在显著性差异( $P < 0.05$ ),且PR和DPT阳性表达率在子宫内膜癌中表达最低,TGF- $\beta$ 1在子宫内膜癌中表达最高。PR表达定位于细胞核及细胞质,DPT和TGF- $\beta$ 1表达定位于细胞质。子宫内膜癌中PR表达水平在组织细胞学分级、肌层浸润深度及淋巴结转移上差异有统计学意义( $P < 0.05$ );DPT表达水平在组织细胞学分级及淋巴结转移上差异有统计学意义( $P < 0.05$ );TGF- $\beta$ 1表达水平在组织细胞学分级、病理分期及肌层浸润深度上差异存在统计学意义( $P < 0.05$ );等级相关性分析发现PR与DPT的表达呈正相关( $r = 0.28, P < 0.05$ ),而PR与TGF- $\beta$ 1的表达呈负相关( $r = -0.224, P < 0.05$ )。**结论** 子宫内膜癌组织中PR、DPT阳性表达率最低,而TGF- $\beta$ 1阳性表达率最高,PR表达与DPT呈正相关,而与TGF- $\beta$ 1呈负相关,三者表达与子宫内膜病变的发生、发展密切相关。

**关键词:** 子宫内膜癌;孕激素受体;皮肤桥蛋白;转化生长因子- $\beta$ 1;相关性

**中图分类号:** R737.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-3882(2022)11-0823-05

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3882.2022.11.008

## Expression of PR, DPT and TGF- $\beta$ 1 in endometrial carcinoma and their correlation

SUN Min<sup>1,2</sup>, ZHANG Haibao<sup>2</sup>, ZHANG Bei<sup>1,3\*</sup>

(1. Graduate School, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China;

2. Department of Gynecology, the Affiliated Pizhou Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221300;

3. Department of Gynecology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221006)

**Abstract: Objective** To analyze the relationship between the expression of progesterone receptor (PR), dermatopontin (DPT) and transformation growth factor  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) and the clinicopathological characteristics of endometrial carcinoma (EC). **Methods** A total of 80 patients with EC, and 30 patients with atypical hyperplasia endometrial disease and 30 patients with normal hyperplasia endometrial tissue who were diagnosed in Pizhou Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University and Xuzhou Central Hospital from September 2013 to April 2016 were enrolled. The expression and distribution of PR, DPT and TGF- $\beta$ 1 was determined by immunohistochemistry (SP method) using EC tissue, atypical hyperplasia endometrial tissue and normal hyperplasia endometrial tissue. The relationship between the expression of PR, DPT and TGF- $\beta$ 1 and the clinicopathological characteristics of endometrial cancer patients was analyzed. Furthermore, the correlation between the expression of PR, DPT and TGF- $\beta$ 1 was also analyzed. **Results** The positive expression rates of PR, DPT and TGF- $\beta$ 1 in EC, atypical hyperplasia endometrial tissue were significantly different from those in normal endometrial tissue ( $P < 0.05$ ). The positive expression rates of PR and DPT were the lowest in EC, while TGF- $\beta$ 1 expression was the highest in EC. PR protein was localized in the nucleus and cytoplasm, while DPT and TGF

\* 通信作者, E-mail: bettyzhang10@163.com

$-\beta$  proteins were localized in the cytoplasm. The expression of PR in EC tissue was significantly different in histological grade, myometrial invasion depth and lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). The expression of DPT was significantly different in histological grade and lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). The expression of TGF- $\beta 1$  was significantly different in histological grade, pathological stage and myometrial depth ( $P < 0.05$ ). Further correlation analysis found that the expression of PR was positively correlated with DPT ( $r = 0.28$ ,  $P < 0.05$ ), while the expression of PR was negatively correlated with TGF- $\beta 1$  ( $r = -0.224$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusions** The positive expression rate of PR and DPT is the lowest, while the positive expression rate of TGF- $\beta 1$  is the highest. The expression of PR is positively correlated with DPT, but negatively correlated with TGF- $\beta 1$ . These three proteins can effectively reflect the occurrence and development of endometrial lesions.

**Key words:** endometrial carcinoma; PR; DPT; TGF- $\beta 1$ ; relationship

研究发现,雌激素水平、孕激素水平、原癌基因异常激活及细胞异常增殖在子宫内膜癌的发生发展及预后中具有重要作用<sup>[1]</sup>。研究发现,孕激素受体(progesterone receptor, PR)的表达缺失是 I 型子宫内膜癌预后不良的独立预测因素<sup>[2]</sup>,也可能预测淋巴结转移和复发风险<sup>[3]</sup>。皮肤桥蛋白(dermatopontin, DPT)是一种细胞外基质蛋白,在肿瘤组织的基质重塑和转移中起重要作用。DPT 在口腔鳞状细胞癌、肝细胞癌、甲状腺乳头状癌中低水平表达,而在前列腺癌中可促进前列腺癌细胞的增殖<sup>[4-5]</sup>。本课题组前期通过质谱分析、RT-qPCR 及 Western blot 检测,发现子宫内膜癌组织 DPT 表达下降<sup>[6]</sup>。DPT 可以调节核心蛋白聚糖与转化生长因子- $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) 的相互作用<sup>[7]</sup>,提高 TGF- $\beta 1$  的生物活性,从而在肿瘤微环境血管生成中发挥重要作用<sup>[8]</sup>。研究发现,TGF- $\beta 1$  在肿瘤细胞中具有双向调节作用,它在早期抑制肿瘤细胞的生长,晚期则促进肿瘤细胞血管生成并逃避机体免疫监视,利于肿瘤细胞生长及转移。

本研究主要分析子宫内膜癌组织中 PR、DPT 及 TGF- $\beta 1$  的表达及其与临床病理特征的相关性,探讨其在子宫内膜癌的发生发展中的作用,为子宫内膜癌的临床诊治提供参考。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 9 月—2016 年 4 月徐州医科大学附属邳州医院及徐州市中心医院经病理科确诊 80 例 I 型子宫内膜癌患者的组织蜡块,不典型增生子宫内膜组织及正常增生期内膜组织蜡块各 30 例。纳入标准:①术前均未接受放疗、化疗或激素治疗;②病理类型均为子宫内膜样腺癌;③排除其他恶性肿瘤;④未服用过性激素类药物。本研究经徐州市中心医院伦理委员会核验后批准(批件编号:XZXY-LK-20220707-060),所有患者及家属均

知晓研究内容,并在知情同意书上书面签字。

1.2 试剂 兔抗人 PR、DPT 和 TGF- $\beta 1$  多克隆抗体均购自中洪博元生物技术有限公司,SP 免疫组化试剂盒(PV6001)及二氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒购自上海基因科技股份有限公司。

1.3 方法 免疫组化 SP 法检测正常增生期子宫内膜、不典型增生子宫内膜和子宫内膜癌组织中 PR、DPT 及 TGF- $\beta 1$  的表达。组织切片机将石蜡包埋组织切成 4  $\mu\text{m}$  连续切片,二甲苯脱蜡,枸橼酸钠缓冲液微波热修复抗原,0.3%过氧化氢( $\text{H}_2\text{O}_2$ )阻断内源性过氧化物酶。正常山羊血清室温封闭 20 min 后加入相应一抗(PR 1:100、DPT 1:100、TGF- $\beta 1$  1:100)4  $^{\circ}\text{C}$  孵育过夜;PBS 漂洗后,加入生物素化二抗 37  $^{\circ}\text{C}$  孵育 60 min,经 DAB 试剂盒显色 5~10 min,苏木素复染、梯度乙醇脱水、透明、中性树脂封片,倒置显微镜下观察 PR、DPT 和 TGF- $\beta 1$  的表达。

1.4 染色结果判定 由 2 名病理科副高级职称医师采用双盲法分别独立阅片,并经 2 名病理科医师复核。PR 以光镜下细胞核/细胞质呈淡黄至棕黄色颗粒为阳性标志,DPT 以光镜下细胞质呈淡黄至棕黄色颗粒为阳性标志,TGF- $\beta 1$  以光镜下细胞质呈淡黄至棕黄色颗粒为阳性标志。结果判定采用半定量积分法。每张切片于 400 倍镜下随机选取 5 个视野,根据阳性细胞比例及着色程度记分。阳性细胞比例记分:0~5%为 0 分,6%~25%为 1 分,26%~50%为 2 分,51%~75%为 3 分,>75%为 4 分。染色强度记分:无着色为 0 分,淡黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,深棕色为 3 分。将阳性百分比和着色强度两项评分的乘积进行统计分析,阳性率评估标准:阴性 0 分,可疑阳性 1~3 分(统计归入阴性组),弱阳性表达 4~6 分,中度阳性表达 7~9 分,强阳性表达 10~12 分<sup>[9]</sup>。

1.5 统计学分析 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析, $\chi^2$  检验比较 PR、DPT 和 TGF- $\beta 1$  阳性率的差异,

等级资料比较采用 Mann - whitney *U* 检验, 采用 Pearson 相关分析检测 PR、DPT 和 TGF-β1 蛋白之间表达相关性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

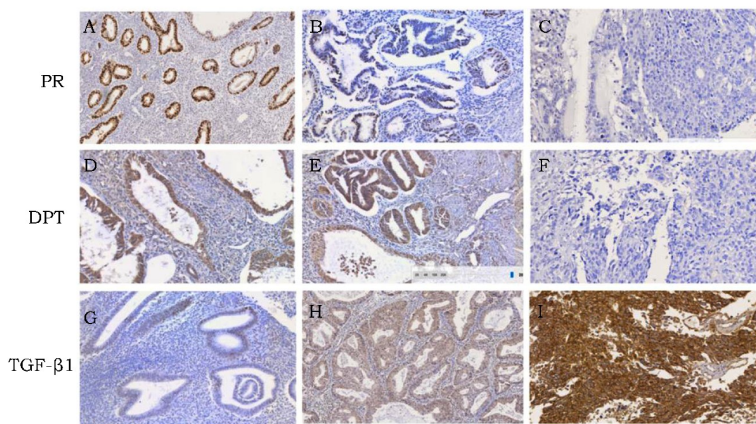
## 2 结果

### 2.1 PR、DPT、TGF-β1 在正常增生期子宫内膜、不典型增生子宫内膜、子宫内膜癌组织中的表达情况

PR、DPT 在子宫内膜腺癌组织中的阳性表达率低于不典型增生子宫内膜组织和正常增生期子宫内膜组织 ( $P < 0.05$ ); TGF-β1 在子宫内膜癌组织中的阳性表达率高于不典型增生子宫内膜和正常增生期子宫内膜组织, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。PR 表达定位于细胞核及细胞质, DPT 和 TGF-β1 表达定位于细胞质。见表 1、图 1。

表 1 子宫内膜腺癌、不典型增生内膜与正常子宫内膜组织中 PR、DPT 及 TGF-β1 的阳性表达情况比较 [例 (%)]

组别	n	PR		DPT		TGF-β1	
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
正常子宫内膜	30	24(80.0)	6(20.0)	19(63.3)	11(36.7)	12(40.0)	18(60.0)
不典型增生内膜	30	22(73.3)	8(26.7)	10(33.3)	20(66.7)	17(56.7)	13(43.3)
子宫内膜癌	80	45(56.3)	35(43.7)	31(38.8)	49(61.2)	53(66.2)	27(33.8)



A. 正常子宫内膜, PR 在子宫内膜腺上皮细胞核和细胞质呈强阳性表达; B. 不典型增生内膜, PR 在子宫内膜腺上皮细胞核和细胞质可疑阳性表达; C. 子宫内膜癌, PR 在子宫内膜腺上皮细胞核和细胞质呈阴性表达; D. 正常子宫内膜, DPT 在子宫内膜腺上皮细胞质呈强阳性表达; E. 不典型增生内膜, DPT 在子宫内膜腺上皮细胞质呈强阳性表达; F. 子宫内膜癌, PR 在子宫内膜腺上皮细胞质呈阴性表达; G. 正常子宫内膜, TGF-β1 在子宫内膜腺上皮细胞质呈可疑阳性表达; H. 不典型增生内膜, TGF-β1 在子宫内膜腺上皮细胞质呈中强阳性表达; I. 子宫内膜癌, TGF-β1 在子宫内膜腺上皮细胞质呈强阳性表达

图 1 PR、DPT、TGF-β1 在正常子宫内膜、不典型增生内膜及子宫内膜癌中的表达 (SP 染色, ×400)

2.2 不同临床病理特征子宫内膜癌患者子宫内膜癌组织中 PR、DPT 和 TGF-β1 的表达情况 PR 阳性表达与组织学分级、肌层浸润及淋巴结转移情况有关 ( $P < 0.05$ ), 而与年龄、病理分期无关 ( $P > 0.05$ ); DPT 阳性表达与组织学分级和淋巴结转移

情况有关 ( $P < 0.05$ ), 而与年龄、病理分期及肌层浸润深度无关 ( $P > 0.05$ ); TGF-β1 阳性表达与组织学分级、病理分期及肌层浸润深度有关 ( $P < 0.05$ ), 而与年龄、淋巴转移情况无关 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 子宫内膜癌中 PR、DPT、TGF-β1 的表达与临床特征的关系分析

临床特征	例数	PR		DPT		TGF-β1		
		阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	
年龄 (岁)	<50	35	15	20	23	12	11	24
	>50	45	20	25	26	19	16	29
组织学分级	G1	50	13	37	27	23	22	28

续表 2

临床特征	例数	PR		DPT		TGF-β1		
		阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	
病理分期	G2	18	13	5	11	7	4	14
	G3	12	9	3**	11	1*	1	11*
	I	44	18	26	28	16	20	24
	II	15	7	8	10	5	5	10
	III	8	4	4	4	4	2	6
肌层浸润	IV	13	8	5	7	6	0	13*
	<1/2	63	23	40	39	24	26	37
淋巴转移	>1/2	17	12	5*	10	7	1	16**
	无	68	25	43	38	30	23	45
	有	12	10	2**	11	1*	4	8

同一临床特征内比较,  $\chi^2$  检验: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

2.3 子宫内膜癌中 PR、DPT 和 TGF-β1 之间表达的相关性研究 Pearson 相关性分析显示,在子宫内膜癌患者中,PR 与 DPT 表达呈正相关( $r=0.28$ ,  $P < 0.05$ ),而 PR 与 TGF-β1 的表达呈负相关( $r = -0.224$ ,  $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

目前子宫内膜癌发生发展机制尚未完全阐明。研究显示子宫内膜癌发生发展与性激素水平异常、原癌基因的激活及抑癌基因的抑制显著相关。研究发现,20%的早期低风险子宫内膜癌患者复发,复发仍然是子宫内膜癌患者最常见的死亡原因之一<sup>[10]</sup>。目前,子宫内膜癌患者的治疗效果主要取决于临床病理因素,包括分期、肿瘤分级、组织学类型、淋巴管浸润等<sup>[11]</sup>。然而,这些因素不能准确评估复发的风险。需要准确的标志物来预测子宫内膜癌患者的预后并实施个性化治疗。

研究报告 I 型子宫内膜癌是一种雌激素依赖性疾病,其发病机制被认为与雌激素长期无对抗性地刺激子宫内膜有关,而孕激素则产生相反的作用,其原因可能是性激素主要与相应的受体结合发挥作用,当恶性程度达到一定阈值时,子宫内膜就失去了 PR 的作用<sup>[12]</sup>,同时 PR 缺失可增加细胞增殖,从而导致癌变和肿瘤进展<sup>[13]</sup>。本研究显示 PR 在子宫内膜癌中阳性表达率显著低于不典型增生子宫内膜组织和正常增生期子宫内膜组织,我们推测在内膜癌病变进展过程中,由于肿瘤异质性以及 PR 对孕激素敏感性改变,部分细胞受体会丧失对激素的识别功能,由激素依赖性转化为非依赖性,当肿瘤恶性达到一定程度后 PR 的表达显著下降<sup>[14]</sup>。另有研究报告,PR 的缺失与子宫内膜癌侵袭性和恶性程度密切

相关<sup>[15]</sup>。本研究亦发现,PR 阳性表达与组织学分级、肌层浸润及淋巴结转移情况有关,而与病理分期无关;组织学分级越高,肌层浸润越深 PR 表达的阳性率越低,且淋巴结有转移的 PR 阳性率与无转移的 PR 阳性率比较差异具有统计学意义。虽然肌层浸润深度和淋巴结转移情况是子宫内膜癌手术病理分期的重要内容,但也有研究报道 PR 阳性表达与病理分期无关,而与组织学分级相关,且认为肿瘤细胞的组织学分级是影响子宫内膜癌预后的重要因素<sup>[16]</sup>。分析本研究,可能由于数据样本量的限制导致了这个结果,这也是本实验后续需进一步研究的方向。

有研究报告,PR 结合位点位于 DPT 启动子区,且 DPT 受 PR 的调控<sup>[17]</sup>。DPT 是一种酪氨酸丰富的细胞外基质蛋白,最初从牛皮提取物中分离得到。研究发现,它在肿瘤组织的基质重构和转移中起着重要的作用。DPT 在口腔鳞状细胞癌、肝细胞癌和甲状腺乳头状癌中低表达,而在前列腺癌中可促进前列腺癌细胞的增殖<sup>[3-4]</sup>。Fu 等<sup>[18]</sup>发现,DPT 在肝细胞癌中低表达主要是由 DNA 甲基化介导,也证明了 DPT 通过 a3b1 整合素-RhoGTPase 信号通路增强粘着斑的稳定性,从而抑制了肝细胞癌的转移。在甲状腺癌中,DPT 的异位表达阻碍了甲状腺癌细胞的增殖<sup>[19]</sup>。本研究发现,DPT 在子宫内膜癌中阳性表达率显著低于不典型增生子宫内膜组织和正常增生期子宫内膜组织,与本课题组前期通过 LC-MS/MS,RT-qPCR 和 Western blot 得到的结果一致<sup>[5]</sup>。进一步分析发现,DPT 阳性表达与组织学分级及淋巴结转移情况有关,随着组织分化程度降低,淋巴结远处转移 DPT 阳性表达率明显降低;因此,DPT 可作为评价子宫内膜癌分化状态的重要标志,亦可作

为判断肿瘤侵袭能力的重要指标。

DPT 可以增加 TGF- $\beta$  的生物活性,通过提高肿瘤细胞的运动能力,诱导内皮细胞黏附的形成,促进肿瘤新生和肿瘤的萌发<sup>[6-7]</sup>。研究发现,TGF- $\beta$ 1 在多种肿瘤中的过表达与转移和较低的存活率相关,TGF- $\beta$ 1 可促进肿瘤细胞的生长,在许多肿瘤的发生、浸润与转移中起到重要作用。本研究显示,TGF- $\beta$ 1 在子宫内膜癌组织中的阳性表达率显著高于不典型增生子宫内膜组织和正常增生期子宫内膜组织,推测 TGF- $\beta$ 1 在子宫内膜癌中可能通过促进血管生成,通过免疫抑制影响细胞外基质的变化,增加其细胞黏附能力,从而增加癌细胞的浸润和转移,促进子宫内膜癌的进展。此外,TGF- $\beta$ 1 的阳性表达与组织学分级、病理分期及肌层浸润深度有关,对评估子宫内膜癌病情具有良好效果。因此,TGF- $\beta$ 1 可作为子宫内膜癌预后不良生物标志物和潜在治疗靶点。相关性研究发现,在子宫内膜癌患者中,PR 的表达与 DPT 的表达呈正相关,而 DPT 的表达与 TGF- $\beta$ 1 的表达呈负相关关系。

综上所述,PR、DPT 和 TGF- $\beta$ 1 表达水平与子宫内膜癌前病变及子宫内膜发生发展密切相关,该 3 项指标可能成为预后相关因子。本研究可能为临床上子宫内膜癌的靶向治疗提供更准确的预后因子,为子宫内膜癌的临床诊断和治疗提供理论依据。对这 3 项指标进行大数据的研究、进一步明确三者与子宫内膜癌患者预后的相关性是我们下一步研究的方向。

#### 参考文献:

- [1] Busch EL, Crous-Bou M, Prescott J, et al. Endometrial cancer risk factors, hormone receptors, and mortality prediction[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2017, 26(5):727-735.
- [2] Trovik J, Wik E, Werner HM, et al. Hormone receptor loss in endometrial carcinoma curettage predicts lymph node metastasis and poor outcome in prospective multicentre trial[J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(16):3431-3441.
- [3] Huvila J, Talve L, Carpén O, et al. Progesterone receptor negativity is an independent risk factor for relapse in patients with early stage endometrioid endometrial adenocarcinoma [J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 130(3):463-469.
- [4] Takeuchi T, Suzuki M, Kumagai J, et al. Extracellular matrix dermatopontin modulates prostate cell growth in vivo[J]. *J Endocrinol*, 2006, 190(2):351-361.
- [5] Yamatoji M, Kasamatsu A, Kouzu Y, et al. Dermatopontin: a potential predictor for metastasis of human oral cancer[J]. *Int J Cancer*, 2012, 130(12):2903-2911.
- [6] Huang HY, Hao ZX, Long LY, et al. Dermatopontin as a potential pathogenic factor in endometrial cancer[J]. *Oncol Lett*, 2021, 21(5):408.
- [7] Okamoto O, Fujiwara S, Abe M, et al. Dermatopontin interacts with transforming growth factor beta and enhances its biological activity [J]. *Biochem J*, 1999, 337(Pt 3):537-541.
- [8] Krishnaswamy VR, Balaguru UM, Chatterjee S, et al. Dermatopontin augments angiogenesis and modulates the expression of transforming growth factor beta 1 and integrin alpha 3 beta 1 in endothelial cells [J]. *Eur J Cell Biol*, 2017, 96(3):266-275.
- [9] Zhu XJ, Jin LY, Zou SW, et al. Immunohistochemical expression of RAGE and its ligand (S100A9) in cervical lesions[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2013, 66(3):843-850.
- [10] Ouldamer L, Bendifallah S, Body G, et al. Predicting poor prognosis recurrence in women with endometrial cancer: a nomogram developed by the FRANCOGYN study group[J]. *Br J Cancer*, 2016, 115(11):1296-1303.
- [11] Bakkum-Gamez JN. Refining the definition of low-risk endometrial cancer: improving value[J]. *Gynecol Oncol*, 2016, 141(2):189-190.
- [12] Ren SL, Wu JX, Yin WC, et al. Researches on the correlation between estrogen and progesterone receptors expression and disease-free survival of endometrial cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12:12635-12647.
- [13] Tangen IL, Werner HM, Berg A, et al. Loss of progesterone receptor links to high proliferation and increases from primary to metastatic endometrial cancer lesions [J]. *Eur J Cancer*, 2014, 50(17):3003-3010.
- [14] Zergeroğlu S, Özdemir HB, Ozel M, et al. The prognostic importance of proliferative activity and oestrogen receptor expression in stage I endometrial carcinomas [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2006, 26(8):798-801.
- [15] Kalogiannidis I, Bobos M, Papanikolaou A, et al. Immunohistochemical bcl-2 expression, p53 overexpression, PR and ER status in endometrial carcinoma and survival outcomes[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2008, 29(1):19-25.
- [16] 杨旭红, 张丽荣, 王瑛坚, 等. ER 和 PR 在子宫内膜癌和宫颈癌中表达比较及意义[J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(7):1209-1211.
- [17] Kim HS, Cheon YP. Spatio-temporal expression and regulation of dermatopontin in the early pregnant mouse uterus[J]. *Mol Cells*, 2006, 22(3):262-268.
- [18] Fu Y, Feng MX, Yu J, et al. DNA methylation-mediated silencing of matricellular protein dermatopontin promotes hepatocellular carcinoma metastasis by  $\alpha$ 3 $\beta$ 1 integrin-Rho GTPase signaling[J]. *Oncotarget*, 2014, 5(16):6701-6715.
- [19] Guo Y, Li H, Guan HY, et al. Dermatopontin inhibits papillary thyroid cancer cell proliferation through MYC repression[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2019, 480:122-132.

收稿日期:2022-08-21 修回日期:2022-11-02

本文编辑:程春开