

Ki-67、P-糖蛋白预测宫颈癌新辅助化疗敏感性的研究进展

张 媛 综述,李胜泽 审校

(蚌埠医学院第一附属医院,安徽 蚌埠 233004)

摘 要:宫颈癌是女性最常见的恶性肿瘤,巨块型以及局部晚期宫颈癌疗效一直不甚理想。新辅助化疗是一种针对此类型宫颈癌在术前或放疗前有效的辅助治疗方法。Ki-67 可以准确地反映肿瘤细胞的增殖情况,是判断肿瘤生物学行为及预后的标志物之一。P-糖蛋白与肿瘤细胞化疗耐药性密切相关。本文阐述了有关 Ki-67、P-糖蛋白作为细胞标志物预测宫颈癌新辅助化疗敏感性的研究进展。

主题词:宫颈癌;新辅助化疗;Ki-67;P-糖蛋白

中图分类号:R737.33 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2014)12-0977-05

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2014.12.B003

Progress in Predictive Value of Ki-67 and P-glycoprotein for Sensitivity to Neoadjuvant Chemotherapy in Cervical Cancer

ZHANG Yuan, LI Sheng-ze

(First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

Abstract: Cervical cancer is the most common cancer in women. The therapeutic response of blocky tumor and locally advanced cervical cancer is unsatisfied. Neoadjuvant chemotherapy is an important treatment for pre-radical operation and pre-radiotherapy of this type cervical cancer. Ki-67 can reflect the proliferation of tumor cells accurately and as a good marker to estimate the tumor biological behavior and prognosis. P-glycoprotein closely relates to chemotherapeutic resistance of tumor cells. This article reviews the previous studies on Ki-67 and P-glycoprotein as a marker to predict the sensitivity of neoadjuvant chemotherapy in cervical cancer.

Subject words: cervical neoplasms; neoadjuvant chemotherapy; Ki-67; P-glycoprotein

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤,近年来,其发病率有逐渐上升趋势,且发病年龄逐渐年轻化^[1],是当今严重威胁妇女健康的主要疾病之一。由于宫颈癌早期诊断和治疗水平的不断提高,早期宫颈癌行根治性手术切除后,可以取得较好疗效,生存率显著提高,但是许多巨块型宫颈癌(I b2~II a2期)以及局部晚期宫颈癌疗效却不甚理想,淋巴结转移率较高,脉管内转移及远处转移的潜在风险性高,单纯行宫颈癌根治术并不能得到满意效果,且易复发。近年来提倡的术前新辅助化疗或先期化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT),其价值在于通过术前给予一定疗程的化疗“预处理”,使得此部分宫颈癌患者肿

瘤体积缩小,消除亚临床病灶^[2],有确切的“降分期”作用,提高手术质量,增加根治性手术切除率,从而提高根治性手术以及放疗的敏感性和疗效^[3]。

宫颈癌新辅助化疗的近期疗效较显著,主要依据妇科检查、MRI等影像学手段并参照实体瘤疗效评价标准(RECIST)^[4]判断肿瘤消减和宫旁缓解情况及患者术后病理情况(如盆腔淋巴结阳性、阴道切缘阳性、宫旁浸润及深肌层浸润)进行近期疗效的评价。但仍有部分患者行新辅助化疗后疗效不佳,同时存在着应用新辅助化疗不规范、过度化疗等争议,评价疗效成为目前亟待解决的关键问题。目前临床测量新辅助化疗前后肿瘤体积的变化依赖医生的主观经验,而影像学也只反映化疗前后肿瘤径线的变化,无法真正反映化疗前后肿瘤内部的改变。

随着分子生物学的发展,宫颈癌相关生物学因

通讯作者:张 媛,硕士研究生在读;蚌埠医学院第一附属医院肿瘤妇科,安徽省蚌埠市长淮路287号(233004);
E-mail: zhangyuan8923@163.com

收稿日期:2014-10-16

子表达在新辅助化疗疗效预测方面的价值也得到重视。目前国内外学者研究了一些细胞标志物在新辅助化疗前后的变化与疗效的关系,如何借助某种具有代表性的标志物作为评价宫颈癌新辅助化疗疗效或预测预后的指标,来针对具有复发高危或不良预后因素的患者进行个体化、规范化的治疗,一直成为研究的热点之一。在目前广泛研究的细胞标志物中, Ki-67 表达指数(核免疫染色 Ki-67 阳性细胞的百分比)是近年来最多用于准确反映肿瘤细胞增殖情况的标志物,与肿瘤生物学行为密切相关,是判断肿瘤恶性程度及预后很好的标志物。P-糖蛋白参与组织细胞对药物的吸收、分布、代谢和排泄的重要过程,它的表达与肿瘤细胞耐药性密切相关,是已经被公认的肿瘤多药耐药因素。本文重点就 Ki-67、P-糖蛋白的检测在预测宫颈癌新辅助化疗疗效中的应用进展作以下综述。

1 Ki-67

1.1 Ki-67 生物学特性与功能

Ki-67 核抗原(Ki-67 nuclear antigen)是一种与细胞分裂增殖有关的核蛋白。1991 年 Gerdes 领导的研究小组首先将 Ki-67 作为非组蛋白的核蛋白鉴定出来,它具有在静息细胞中缺乏而在增殖细胞中广泛表达的特性,即在有丝分裂的 G₀ 期之外,存在于细胞周期中的其他阶段,半衰期为 1h,由于其特殊的与细胞周期相关的生物学特性使得 Ki-67 成为检测肿瘤细胞增殖活性最可靠的指标^[5]。肿瘤组织中 Ki-67 的表达水平越高,表示肿瘤细胞的增殖程度越活跃,而化疗药物正是作用于增殖活跃的肿瘤细胞,药物的杀伤力最强,能迅速诱导细胞凋亡。

1.2 Ki-67 与肿瘤化疗的敏感性

Ki-67 已被广泛应用于测定各种肿瘤的增殖活性,也作为评价恶性肿瘤化疗疗效的重要指标。邱嘉旋等^[6]研究表明口腔鳞癌在新辅助化疗前后其癌细胞中 Ki-67 表达由化疗前 75.0%降至 35.0%,新辅助化疗能有效抑制口腔鳞癌细胞的增殖活性。Fasching 等^[7]研究表明在乳腺癌新辅助化疗前后 Ki-67 表达的显著降低,提示了与新辅助化疗的敏感性密切相关。Qin 等^[8]也比较分析了乳腺癌新辅助化疗前后组织中 ER、PR 以及 Ki-67 表达的变化,发现新辅

助化疗后只有 Ki-67 的表达指数显著降低,而 ER、PR 的表达无显著变化,证实了 Ki-67 与新辅助化疗敏感性的相关性。Penault-Llorca 等^[9]报道 Ki-67 的表达可用来鉴别乳腺癌对多西紫杉醇辅助化疗敏感的患者。韩军平等^[10]研究结果显示, Ki-67 在胃癌中的表达与胃癌的浸润深度和淋巴结转移有关,随着癌组织浸润深度的增加、淋巴结转移率的增加, Ki-67 指数也增加。Wu 等^[11]研究了 169 例胃癌患者新辅助化疗前后 Ki-67 表达水平显著降低, Ki-67 很好地预测了胃癌新辅助化疗的敏感性。Pölcher 等^[12]研究了中晚期卵巢癌新辅助化疗前后 Ki-67 表达指数的变化,并发现 Ki-67 表达指数显著降低,通过进一步研究还认为,如果 Ki-67 在治疗前后表达水平明显上升,可以预测患者对新辅助化疗药物产生了抵抗,导致了耐药的发生。由此可见 Ki-67 可作为诊断和预测肿瘤对化疗的敏感性及其预后方面的标志物,较好地评价新辅助化疗的疗效。

1.3 Ki-67 与宫颈癌新辅助化疗的敏感性

Ki-67 在宫颈癌组织中高表达。很多研究报道^[13,14] Ki-67 在正常宫颈组织中表达多呈阴性,从慢性宫颈炎、CIN、宫颈癌,其 Ki-67 表达阳性率亦逐渐升高,差异有统计学意义。Ki-67 指数的检测用于早期宫颈癌筛查和诊断,以及中晚期宫颈癌预后评价的指标,也在最新的研究中列为十大妇科癌症临床研究新进展之一^[15]。Rokita 等^[16]研究发现 Ki-67 的检测可以用于不能明确意义的非典型鳞状细胞和宫颈上皮内瘤变的鉴别、分类和筛选,很好地反应了细胞的增殖状态,可作为判断预后的参数指标。Ki-67 在宫颈癌的发生发展中扮演着重要角色。

Ki-67 与宫颈癌的新辅助化疗敏感性相关。高碧燕等^[17]探讨 32 例宫颈癌患者新辅助化疗前后 Ki-67 的表达,认为宫颈鳞癌新辅助化疗前 Ki-67 阳性表达强度和化疗后阳性表达率下降程度与化疗敏感性密切相关。吴良芝等^[18]研究表明,在化疗过程中,增殖活性强且 Ki-67 高表达的患者比表达低者更敏感,认为可以把 Ki-67 高表达作为判断宫颈癌患者新辅助化疗是否敏感的参考指标。徐跃勋^[19]研究表明 Ki-67 在新辅助化疗后阳性细胞指数明显减少,前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$),说明细胞增殖被抑制, Ki-67 可以作为预测新辅助化疗敏感性的有效指标。Ki-67 的检测对于宫颈癌 NACT 治疗及预

后的评价也有着重要的作用。Padovan 等^[20]研究发现 Ki-67 能够准确地反映宫颈癌细胞的增殖情况,在宫颈浸润癌中的表达率为 86.23%,可以用于预测宫颈癌治疗前后的有效指标。Kamoi 等^[21]研究了 12 例宫颈鳞状细胞癌在行铂类为主的新辅助化疗前后 Ki-67 和 MI 指数的变化,发现 Ki-67 和 MI 指数都能显著反映化疗前后肿瘤细胞增殖得到有效地抑制,Ki-67 可以作为新辅助化疗疗效敏感的预报指标。

2 P-糖蛋白

2.1 P-糖蛋白的生物学特性与功能

P-糖蛋白(P-gp) 是 Juiao 和 Ling 等在 1976 年发现的,由位于第 7 对染色体 p21.0~21.1 区带的多药耐药基因 *MDR1* 表达的糖蛋白,是存在于细胞膜、依赖 ATP 供能的药物外排泵。正常组织中 P-糖蛋白表达量很低,但在 MDR 表型的肿瘤细胞中过度表达,它利用 ATP 水解释放的能量将抗癌药物从细胞内泵出至细胞外,使胞内药物浓度始终维持于较低水平,从而导致细胞耐药性的产生,其表达水平的高低与耐药的程度呈正相关^[22]。它在正常组织中起到排除异物的作用,而在肿瘤细胞则以此作用排除化疗药物,起到自身保护的作用,而产生 P-gp 介导的 MDR(经典多药耐药性)。

2.2 P-糖蛋白与肿瘤化疗的敏感性

根据研究报道,多种类型的肿瘤细胞(如乳腺癌、卵巢癌等)耐药与 P-糖蛋白表达增加密切相关^[23]。利显民^[24]检测 23 例鼻咽癌标本,发现 36.3%(8/23) 阳性,并且 P-gp 阳性者化疗的有效率(25%)明显低于 P-gp 阴性患者(87.5%)。Hsu 等^[25]研究了晚期鼻咽癌患者 P-gp、Mdr-1 阳性者全身化疗总的生存率较低,预后不良。Mdr-1 阳性者,则预示全身化疗后总生存率较低。王瑾等^[26]研究发现在 P-gp、Mdr-1 表达水平较低的浸润性膀胱癌患者,新辅助化疗效果较好。Tada 等^[27]也认为,膀胱癌细胞 P-gp 中 *MDR* 基因的表达与阿霉素耐药明显相关,且化疗后残留肿瘤的 MDR 表达比未经治疗的肿瘤高 5.7 倍。Sethi 等^[28]最新的研究用免疫组化法监测了 24 例视网膜细胞瘤中 P-gp 的表达,发现新辅助化疗前和化疗后视网膜细胞瘤组织中 P-gp 表达的阳性率分别为 26.7%和 55.6%,可见化疗可以诱使肿瘤细

胞 P-gp 的表达逐渐升高,从而增加了肿瘤细胞耐药性。由此可以得出,肿瘤细胞在它形成的过程中以及在化疗的治疗过程中,也同时增加了抗药性,P-gp 的高表达提示了化疗的敏感性降低。

2.3 P-糖蛋白与宫颈癌新辅助化疗的敏感性

P-gp 在宫颈癌耐药性产生中发挥作用。大多数研究表明,P-gp 的高表达与宫颈癌新辅助化疗敏感性密切相关。Konishi 等^[29]发现 P-gp 在行化疗前宫颈癌组织中表达的阳性率较低,而化疗后 P-gp 表达的阳性率升高明显,这表明宫颈癌新辅助化疗后产生疗效的同时,也可能一定程度地增加了癌细胞的耐药性。郭慈仁等^[30]通过对 178 例巨块宫颈癌组织检测 P-gp 的表达,行 NACT 治疗后发现 P-gp 阳性表达的化疗有效率显著低于阴性表达者。李文婷等^[31]研究发现,宫颈癌术前化疗的有效率与肿瘤细胞内 P-gp 表达有关,P-gp 阴性组化疗有效率为 91%,明显高于 P-gp 阳性组的 67%。无论是鳞癌还是腺癌,P-gp 阴性组化疗有效率也同样高于 P-gp 阳性组,表明 P-gp 参与介导了宫颈癌一种内在的耐药机制,可作为预测宫颈癌化疗的敏感性指标。目前普遍研究认为,其与宫颈癌预后的关系仍不明确。王华英等^[32]研究表明 P-糖蛋白表达与宫颈癌组织类型、临床分期、宫旁浸润及盆腔淋巴结转移无关。

3 结 语

宫颈癌新辅助化疗疗效肯定,也广泛应用于宫颈癌的辅助治疗中,但在临床亦有新辅助化疗的疗效却大不相同的情况存在。对于化疗无效的患者实施新辅助化疗,可能延误施行根治性手术或放射治疗的时机,甚至会加速肿瘤的生长。寻找到合适的细胞标志物来预测和评价宫颈癌新辅助治疗的敏感性及疗效,一直是目前研究努力的方向。Ki-67、P-糖蛋白这两种细胞标志物从不同的机制与肿瘤的化疗密切相关,最新的研究发现 Ki-67 与 P-糖蛋白可以作为预测肿瘤新辅助化疗敏感性的一个很好的指标。在宫颈癌新辅助治疗前,我们可以检测 Ki-67 与 P-糖蛋白的表达情况,有针对性地利用分子生物学技术分别上调或下调两者的表达水平,使得肿瘤细胞的增殖水平在化疗药物最佳的治疗阶段,可以选用靶向治疗药物降低和逆转 P-gp 介导的耐药程度。

Ki-67 与 P-糖蛋白有望成为宫颈癌新辅助化疗的客观评价指标来预测和评价宫颈癌新辅助化疗的敏感性和疗效,指导宫颈癌合理规范的治疗。

参考文献:

- [1] Di RJ, Wang ZP, Li JY, et al. Investigation of incidence of cervical cancer in married women of childbearing age in Chengde[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2008, 23(5):683-684.[狄荣军, 王志萍, 李景艳, 等. 承德市已婚育龄妇女宫颈癌发病率调查[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(5):683-684.]
- [2] Wen H, Wu X, Li Z, et al. A prospective randomized controlled study on multiple neoadjuvant treatments for patients with stage I B2 to II A cervical cancer [J]. Int J Gynecol Cancer, 2012, 22(2):296-302.
- [3] Colombo N, Peiretti M. Critical review of neoadjuvant chemotherapy followed by surgery for locally advanced cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2010, 20(11 supplement 2):S47-S48.
- [4] Kuo DY, Blank SV, Christos PJ, et al. Paclitaxel plus oxaliplatin for recurrent or metastatic cervical cancer: a New York Cancer Consortium Study[J]. Gynecol Oncol, 2010, 116(3):442-446.
- [5] Tan PH, Bay BH, Yip G, et al. Immunohistochemical detection of Ki67 in breast cancer correlates with transcriptional regulation of genes related to apoptosis and cell death[J]. Mod Pathol, 2005, 18(3):374-381.
- [6] Qiu JX, Wei JS, Zhu SR, et al. Changes of EGFR, P53 and RAR β before and after chemotherapy of oral squamous cell carcinoma and its significance[J]. Journal of Oral Science Research, 2011, 27(2):2-5.[邱嘉旋, 魏军水, 朱声容, 等. Ki-67, EGFR、P53 及 RAR β 在口腔鳞癌化疗前后的变化及临床意义评价[J]. 口腔医学研究, 2011, 27(2):2-5.]
- [7] Fasching PA, Heusinger K, Haeblerle L, et al. Ki-67, chemotherapy response, and prognosis in breast cancer patients receiving neoadjuvant treatment[J]. BMC Cancer, 2011, 11:486.
- [8] Qin QI, Gao F. Effect of neoadjuvant chemotherapy on expressions of estrogen receptor, progesterone receptor, human epidermal growth factor receptor 2, and Ki-67 in breast cancer[J]. Chin Med J(Engl), 2014, 127(18):3272-3277.
- [9] Penault-Llorca F, Andre F, Sagan C, et al. Ki67 expression and docetaxel efficacy in patients with estrogen receptor-positive breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(17):2809-2815.
- [10] Han JP, Liu B, Meng XY, et al. Expression of multidrug gene product and CerbB-2, Ki-67 in gastric cancer and its significance[J]. Journal of Modern Oncology, 2011, 19(11):2281-2284.[韩军平, 刘斌, 孟晓燕, 等. 多耐药基因产物及 CerbB-2, Ki-67 在胃癌中的表达及其临床病理学意义[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(11):2281-2284.]
- [11] Wu A, Jia Y, Dong B, et al. Apoptosis and Ki-67 index correlate with preoperative chemotherapy efficacy and better predict the survival of gastric cancer patients with combined therapy[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2014, 73(5):885-893.
- [12] Pölcher M, Friedrichs N, Rudlowski C, et al. Changes in Ki-67 labeling indices during neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer are associated with survival [J]. Int J Gynecol Cancer, 2010, 20(4):555-560.
- [13] Dong JX, Han P, Hou LT, et al. Expression of P16^{INK4A}, Ki-67 and HPV infection in CIN tissues and cervical cancer tissues[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2011, 22(3):3479-3481.[董建新, 韩萍, 侯灵彤, 等. 宫颈上皮内瘤变及宫颈癌组织中 P16^{INK4A}、Ki-67 表达与 HPV 感染[J]. 中国妇幼保健, 2011, 22(3):3479-3481.]
- [14] Li M, Yan FC, Qian Z, et al. Expression of Survivin, Ki-67 and VEGF in cervical cancer and their correlations [J]. Journal of Modern Oncology, 2011, 19(7):1396-1399.[李淼, 闫凤彩, 钱智, 等. 宫颈癌组织中 Survivin、Ki-67 及 VEGF 的表达及相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(7):1396-1399.]
- [15] Suh DH, Kim JW, Kang S, et al. Major clinical research advances in gynecologic cancer in 2013[J]. J Gynecol Oncol, 2014, 25(3):236-248.
- [16] Rokita W, Skawiński D, Zmelonek-Znamirska A, et al. Results of pap smears and immunocytochemical detection of the p16 and Ki67 proteins in women with cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer[J]. Ginek Pol, 2012, 83(11):822-826.
- [17] Gao BY, Wei WL, Wu XR, et al. Significance of Ki-67 antigen in neoadjuvant chemotherapy for cervical squamous cell carcinoma[J]. Journal of Chinese Oncology, 2008, 14(9):699-700.[高碧燕, 魏万里, 吴星尧, 等. Ki-67 抗原在宫颈鳞状细胞癌新辅助化疗中的意义[J]. 肿瘤学杂志, 2008, 14(9):699-700.]
- [18] Wu LZ, Li CM, Liu WW, et al. Study of effect of neoadjuvant chemotherapy in advanced locally cervical cancer[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2010, 14(5):738-741.[吴良芝, 李春梅, 刘雯雯, 等. 局部晚期宫颈癌

- 新辅助化疗分子疗效研究[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(5): 738-741.]
- [19] Xu YX. Relationship between Bax, Ki-67 and neoadjuvant chemotherapy for cervical cancer[J]. Medical Information, 2013, 26(3): 236-237.[徐跃勋. Bax 与 Ki-67 与宫颈癌新辅助化疗的相关性研究[J]. 医学信息, 2013, 26(3): 236-237.]
- [20] Padovan P, Salmaso R, Marchetti M, et al. Prognostic value of bcl-2, p53 and Ki-67 in invasive squamous carcinoma of the uterine cervix[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2000, 21(3): 267-272.
- [21] Kamoi S, Ohaki Y, Amano Y, et al. Pre-treatment mitotic index versus computer-quantitated Ki-67 nuclear antigen labeling index as predictors of response to neoadjuvant chemotherapy in uterine cervical carcinoma[J]. J Nippon Med Sch, 2003, 70(3): 219-226.
- [22] Fujiwaki O, Kazuhiro M, Yasuhiro O, et al. Quantitative assessment of telomerase activity and human telomerase reverse transcriptase messenger RNA levels in pancreatic juice samples for the diagnosis of pancreatic cancer[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(5): 2285-2292.
- [23] Takara K, Sakaeda T, Okumura K. An update on overcoming MDR1-mediated multidrug resistance in cancer chemotherapy[J]. Cur Pharm Des, 2006, 12(3): 273.
- [24] Li XM. Relationship between multidrug resistance phenotype and effect of chemotherapy for nasopharyngeal cancer[J]. Guangxi Medical Journal, 2001, 23(5): 272.[利显民. 鼻咽癌多药耐药表型与化疗效果关系的探讨[J]. 广西医学, 2001, 23(5): 272.]
- [25] Hsu CH, Chen CL, Hong RL, et al. Prognostic value of multidrug resistance 1, glutathione-S-transferase-pi and p53 in advanced nasopharyngeal carcinoma treated with systemic chemotherapy[J]. Oncology, 2002, 62(4): 305-312.
- [26] Wang J, Li HC, Li RJ. Multidrug resistance gene, P-gp and DNA ploidy detection in neoadjuvant chemotherapy for infiltration bladder cancer[J]. Clinical Oncology and Cancer Research, 2010, 22(9): 619-621.[王瑾, 李海潮, 李荣军. 多药耐药基因、P-gp 及 DNA 倍体检测在浸润性膀胱癌新辅助化疗中的意义 [J]. 肿瘤研究与临床, 2010, 22(9): 619-621.]
- [27] Tada Y, Wada M, Migita T, et al. Increased expression of multidrug resistance-associated proteins in bladder cancer during clinical course and drug resistance to doxorubicin [J]. Int J Cancer, 2002, 98(4): 630-635.
- [28] Sethi S, Malik MA, Goswami S, et al. Expression of P-glycoprotein in human retinoblastoma and its clinical significance[J]. Tumour Biol, 2014.[Epub ahead of print]
- [29] Konishi I, Nanbu K, Mandai M, et al. Tumor response to P-glycoprotein and PCNA but not GST-pi in the tumor cells of cervical carcinoma[J]. Gynecol Oncol, 1998, 70(3): 365-337.
- [30] Guo CR, Chen GL, Huang YL, et al. Expression of P-gp, GST- π and Topo II in bulky cervical cancer and its relationship with neoadjuvant chemotherapy[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2013, 12(2): 120-123.[郭慈仁, 陈桂林, 黄燕玲, 等. P-gp, GST- π 和 Topo II 在巨块型宫颈癌中的表达及其新辅助化疗的关系[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(2): 120-123.]
- [31] Li WT, Ayinuer Aizhimu, Wang YH. Relationship between expression of P2 glycoprotein and neoadjuvant chemotherapy for cervical cancer in Uygur, Han persons [J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2011, 25(3): 225-227.[李文婷, 阿依努尔·艾孜木, 王英红. P2 糖蛋白表达与维吾尔族、汉族宫颈癌新辅助化疗疗效相关性研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(3): 225-227.]
- [32] Wang HY, Shi DR, Lu HF, et al. Relationship between MDR1, GST- π and sensitivity to chemotherapy of cervical cancer and its prognosis[J]. Chinese Journal of Cancer, 2001, 23(4): 305-308.[王华英, 施达仁, 陆洪芬, 等. MDR1、GST- π 与宫颈癌化疗敏感性及其预后的关系[J]. 中国癌症杂志, 2001, 23(4): 305-308.]