

引用本文:赵荣荣,张倩.胃癌血清标志物与人表皮生长因子受体2、Ki-67表达及临床病理特征的关系[J].安徽医药, 2021, 25(12): 2449-2453. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.12.027.

◇临床医学◇



胃癌血清标志物与人表皮生长因子受体2、Ki-67表达及临床病理特征的关系

赵荣荣¹, 张倩²

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院病理科, 安徽 合肥 230022;

²中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)检验科,
安徽 合肥 230031

基金项目:2018年度“科大新医学”联合基金项目(WK9110000026)

摘要: **目的** 探讨胃癌病人手术前血清标志物癌胚抗原、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 19-9(CA19-9)表达与人表皮生长因子受体2(HER-2)和Ki-67蛋白表达水平相关性以及与临床病理特征之间的关系。**方法** 首先收取132例自2017年10月至2018年12月来安徽医科大学第一附属医院高新院区住院治疗的胃癌手术病人的术前血液标本和肿瘤组织标本,然后用免疫法检测胃癌病人术前血清标志物癌胚抗原,CA125,CA19-9的表达情况,用免疫组织化学Elivision法检测同一病人术后肿瘤组织HER-2和Ki-67蛋白表达情况,最后分析标志物癌胚抗原,CA125,CA19-9与HER-2,Ki-67的相关性,以及与临床病理特征的相关性。**结果** 132例胃癌病人血液中发现超出正常值的癌胚抗原为46例(34.8%),CA125为20例(15.2%),CA19-9为14例(10.6%),免疫组织化学结果发现HER-2表达(0)为49例(37.2%), (+)为46例(34.8%), (2+)为21例(15.9%), (3+)为16例(12.1%),癌胚抗原超出正常值的阳性表达与HER-2表达无相关性($Z=-1.356, P=0.175$),CA125和CA19-9的阳性表达与HER-2表达有关($Z=-2.183, P=0.029$; $Z=-2.379, P=0.017$);Ki-67表达阴性2例(1.5%),弱阳性1例(0.8%),中度阳性63例(47.7%),阳性66例(50%),HER-2表达与Ki-67表达呈负相关($r_s=-0.274, P=0.007$);同时癌胚抗原阳性与胃癌病人年龄、肿瘤大小以及肿瘤分期有关($P=0.016, P=0.046$ 和 $P=0.030$),CA125与脉管侵犯有关($P=0.026$)。**结论** 术前血清CA125、CA19-9与术后HER-2蛋白在胃癌中表达有关,HER-2表达与Ki-67表达呈负相关。相关血清癌胚抗原阳性与胃癌病人年龄、肿瘤大小、肿瘤分期相关,CA125与脉管侵犯有关。

关键词: 胃肿瘤; 受体,表皮生长因子; Ki-67蛋白; 病理状态,体征和症状; 癌胚抗原; 糖类抗原 125; 糖类抗原 19-9

Relationship between the serum expression of tumor markers and the protein expression of HER-2 and Ki-67 in gastric cancer and their clinicopathological characteristics

ZHAO Rongrong¹, ZHANG Qian²

Author Affiliations:¹Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China; ²Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230031, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the serum related markers carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) and the human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2) and Ki-67 and their clinicopathological characteristics in patients of gastric cancer. **Methods** Firstly, we collected pre-operative blood and tumor tissue specimens of 132 cases of gastric cancer undergoing surgery in Gaoxi Branch of The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from October 2017 to December 2018, then detected the expression of serological biomarkers CEA, CA125, CA19-9 before surgery using electrochemiluminescence immunoassay and postoperative tumor tissue HER-2, Ki-67 protein expressions for the same patients using immunohistochemical Elivision method. Finally, we analyzed the correlation of serological markers with HER-2, Ki-67 and their correlation with clinicopathological characteristics. **Results** The number of gastric cancer patients in whom levels of CEA, CA125, and CA19-9 were above the normal value was 46 cases (34.8%), 20 cases (15.2), and 14 cases (10.6%), respectively. Immunohistochemical results found that the expression of HER-2 was (0) in 49 cases (37.2%), (+) in 46 cases (34.8%), (2+) in 21 cases (15.9%), and (3+) in 16 cases (12.1%). There was no correlation between the positive expression of CEA and HER-2 expression ($Z=-$

1.356, $P = 0.175$), while the positive expressions of CA125 and CA19-9 were correlated with the expression of HER-2 ($Z = -2.183$, $P = 0.029$ and $Z = -2.379$, $P = 0.017$). Ki-67 expression was negative in 2 cases (1.5%), weakly positive in 1 case (0.8%), moderately positive in 63 cases (47.7%), and strongly positive in 66 cases (50%). HER-2 expression was negatively correlated with Ki-67 expression ($r_s = -0.274$, $P = 0.007$). Meanwhile, CEA positivity was associated with age, tumor size and tumor staging of gastric cancer patients ($P = 0.016$, $P = 0.046$ and $P = 0.030$), and CA125 was associated with vascular invasion ($P = 0.026$). **Conclusions** Detected expressions of preoperative serum CA125 and CA19-9 were correlated with postoperative HER-2 protein expression in gastric cancer. HER-2 expression was negatively correlated with Ki-67 expression. Serum CEA positivity was correlated with age, tumor size and tumor staging of patients with gastric cancer, and CA125 was associated with vascular invasion.

Key words: Stomach neoplasms; Receptor, epidermal growth factor; Ki-67 P; Pathological conditions, signs and symptoms; CEA; CA12-5; CA19-9

胃癌是常见的恶性肿瘤之一,早期临床症状较少,往往发现时已经是晚期,其发生率在所有肿瘤中排第五,而死亡率在全球排第三^[1]。胃癌发病原因至今仍不明确,但是与幽门螺旋杆菌感染和饮食习惯等环境影响以及基因异常表达有关,其临床分期较晚且预后不良。目前越来越多的人表皮生长因子受体2(HER-2)阳性晚期胃癌病人受益于曲妥珠单抗,因此对于胃癌病人来说,做HER-2检查非常有必要^[2-3]。胃癌的检测方法有很多,而血清学肿瘤标志物的检查逐步广泛应用于临床上,其与胃癌的预后、转移等密切相关。然而,目前对于胃癌病人检测癌胚抗原、糖类抗原125(CA125)、糖类抗原19-9(CA19-9)血清表达与HER-2、Ki-67蛋白表达相关性以及对临床诊断意义还没有明确结论,本研究主要是探索胃癌病人手术前血清学标志物癌胚抗原、CA125和CA19-9表达与HER-2和Ki-67蛋白表达的相关性,以及与临床病理特征的相关性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017年10月至2018年12月在安徽医科大学第一附属医院高新院区治疗的132例胃癌手术病人,男性95例,女性37例。所有研究对象手术前均未进行化疗,手术切除的肿瘤组织对其进行病理检查,确诊为胃癌。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 血清学检测 所有病人术前空腹抽血3 mL,离心取上清液,保存于-20℃环境中。采用罗氏的全自动生化分析仪E170模块和上海酶联生物科技有限公司的试剂盒检测癌胚抗原、CA125、CA19-9水平。正常值范围:癌胚抗原为0~5.0 μg/L,CA125为0~35.0 kU/L,CA19-9为0~27.0 kU/L,超出正常范围视为阳性。

1.2.2 免疫组织化学检测 病人手术取下的组织立即用固定液固定,取材,脱水,包埋,制片,苏木精-

伊红(HE)染色,镜下观察选取具有代表性的肿瘤组织蜡块,再切片(3 μm),进行免疫组织化学染色(IHC)。IHC检测使用的仪器购自罗氏公司,使用的一抗均是罗氏公司购买的即用型抗体,HER-2(4B5)和Ki-67(30-9)。

1.2.3 免疫组织化学判读 HER-2:细胞膜表达呈棕黄色,当未染色或膜染色<10%肿瘤细胞时为(0);当≥10%肿瘤细胞膜弱染色或部分细胞膜染色时为(+);当≥10%肿瘤细胞弱至中度的基底侧膜、侧膜或完全膜染色时为(2+);当≥10%肿瘤细胞基底侧膜、侧膜或完全膜强染色时为(3+)^[4]。Ki-67:细胞核表达呈棕黄色,随机选择5个高倍视野,阳性肿瘤细胞比例≤10%者为阴性,>10%~25%为弱阳性,>25%~50%判为中度阳性,>50%则为强阳性。

1.3 统计学方法 所有数据使用SPSS 16.0软件统计,计数资料以例数或者百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,等级资料指标两组间比较采用Wilcoxon秩和检验,HER-2和Ki-67的相关性检验采用Spearman相关性分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 癌胚抗原、CA125、CA19-9与HER-2表达的相关性 HER-2蛋白在胃癌中表达于细胞膜,Ki-67蛋白表达于细胞核。132例胃癌病人中,癌胚抗原阳性率为34.8%(46/132);CA125阳性率为15.2%(20/132);CA19-9阳性率为10.6%(14/132);HER-2(0)阳性率为37.2%(49/132), (+)为34.8%(46/132), (2+)为15.9%(21/132), (3+)为12.1%(16/132);Ki-67阴性为1.5%(2/132),弱阳性为0.8%(1/132),中度阳性为47.7%(63/132),强阳性为50%(66/132)。癌胚抗原与HER-2表达无相关性($P > 0.05$);CA125、CA19-9与HER-2表达有相关性($P < 0.05$)。见表1。

2.2 癌胚抗原、CA125、CA19-9与临床病理特征的相关性 癌胚抗原表达与年龄($P = 0.016$)、肿瘤大小($P = 0.046$)以及肿瘤分期($P = 0.03$)有关,CA125表达与脉管侵犯有关($P = 0.026$)。见表2。

表1 胃癌 132 例癌胚抗原、CA125、CA19-9 与 HER-2 表达的相关性/例

标志物	HER-2				Z 值	P 值
	0	+	2+	3+		
癌胚抗原					-1.356	0.175
阳性	19	18	6	3		
阴性	30	28	15	13		
CA125					-2.183	0.029
阳性	13	3	2	2		
阴性	36	43	19	14		
CA19-9					-2.379	0.017
阳性	10	2	1	1		
阴性	39	44	20	15		

注:CA125 为糖类抗原 125,CA19-9 为糖类抗原 19-9,HER-2 为人表皮生长因子受体 2。

2.3 HER-2 和 Ki-67 表达的相关性 132 例胃癌标本中发现,HER-2 与 Ki-67 蛋白表达呈负相关($r_s = -0.274, P = 0.007$),详情见表 3。

表3 胃癌 132 例 HER-2 和 Ki-67 表达的相关性

Ki-67 表达	HER-2 表达			
	0	+	2+	3+
阴性	0	2	0	0
弱阳性	0	1	0	0
中度阳性	13	29	11	10
强阳性	36	14	10	6

注:HER-2 为人表皮生长因子受体 2。

3 讨论

胃癌属于消化道肿瘤,其发生主要受环境和基因改变影响。在我国胃癌是仅次于肺癌和肝癌的三大恶性肿瘤之一,男性发病多见于女性。胃癌早期,常见的肿瘤标志物未发生明显的表达异常,所以目前还没有用于胃癌特异性诊断的肿瘤标志物。但是早日发现胃癌特异性肿瘤标志物对于其诊断以及后期治疗具有重要意义^[5]。

本研究首先主要探讨癌胚抗原、CA125、CA19-9 三种肿瘤标志物在胃癌病人手术前血清中的表达情况,以及与临床病理特征的相关性。癌胚抗原在正常情况下产生于胚胎时期,出生后水平逐渐降低。成人癌胚抗原体内水平稳定且微量。但是大多数肿瘤病人癌胚抗原表达增高,其被认可为广谱性肿瘤标志物,浓度异常增高多见于消化系统肿瘤和肺癌。本研究数据结果显示,132 例胃癌病例中,术前血清癌胚抗原表达阳性率为 34.8%。有研究发现,在消化道肿瘤中癌胚抗原水平升高时,肝脏转移、腹膜转移的机会明显升高^[6-7],其表达与肿瘤分化类型(尤其是差分化)明显相关^[8-9]。而本研究结果发现癌胚抗原表达阳性病人中,年龄高于 65 岁者

明显多于年龄低于 65 岁者,肿瘤最大径大于 5 cm 者多于小于 5 cm 者,且进展期病人多于早期病人,这表明越是晚期的胃癌病人癌胚抗原表达阳性率越高。CA19-9 是一种新的肿瘤标志物,且是胰腺癌敏感性最高的标志物,消化道炎症时轻度升高,但是明显升高时多见于消化道肿瘤。有文献研究报道,对胃癌病人分别进行术前和术后癌胚抗原和 CA19-9 抽血检测,发现手术前后其表达差异有统计学意义,且癌胚抗原和 CA19-9 表达水平升高与肿瘤浸润深度、淋巴结转移和 pTNM 分期等临床病理特征有关^[10]。本研究结果显示 CA19-9 的阳性表达率为 10.6%,与临床病理特征无相关性,可能是样本数量的局限性。CA125 表达异常也是与多种恶性肿瘤有关,其是一种与肿瘤相关的糖蛋白抗原。对于进展期和根治术后胃癌病人,血液检测发现 CA125 水平升高,常提示发生腹膜转移和胃癌预后不良^[7,11]。本研究结果表明,CA125 阳性胃癌病人的脉管侵犯率要高于阴性者。大量文献表明,癌胚抗原、CA125、CA19-9 肿瘤标志物联测检测对于胃癌临床诊断、病理特征以及肿瘤复发与预后有着重要的影响意义^[12-15]。本研究结果也证实了癌胚抗原和 CA125 的血清学检测与胃癌临床病理特征密切相关,这对于胃癌病人的预后和复发有重要指导意义。

胃癌是起源于正常胃黏膜上皮,经过逐步发展不断演变的一个慢性过程。在胃癌的早期,由于临床症状不明显以及没有高效率的检测方法,导致很多病人在确诊时已经进入了进展期,不再适合手术治疗。近年来随着生物医疗技术的不断发展,越来越多的胃癌病人获益于铂类和曲妥珠单抗药物。但是研究发现在对胃癌病人使用曲妥珠单抗药物之前,对病人肿瘤组织中 HER2 表达进行检测对于后期临床治疗效果至关重要,对于接受曲妥珠单抗治疗的 HER2 阳性病人与阴性病人相比,生存期更长^[16-17]。Ki-67 检测用来评估肿瘤细胞的增殖情况。因此,在国际指南中均建议对胃癌病人进行 HER2 检测^[18-20]。而胃癌病人的血清学肿瘤标志物检测与 HER-2 蛋白相关性分析仍不明确。本研究发现,胃癌病人血清标志物 CA125、CA19-9 表达与 HER-2 蛋白表达有关,这也为胃癌病人在使用铂类和曲妥珠单抗之前提供了参考因素。同时 HER-2 与 Ki-67 的蛋白表达呈负相关,这表明在使用铂类和曲妥珠单抗药物之前,检测 HER-2 和 Ki-67 的表达是十分有必要的,除了药物的使用效果外,肿瘤细胞的增殖状态对于后期治疗也是至关重要的。

综上所述,胃癌病人的血清学标志物癌胚抗原

表2 胃癌132例癌胚抗原、CA125、CA19-9与临床病理特征的相关性/例

临床病理特征	癌胚抗原			CA125			CA19-9		
	阳性	χ^2 值	P值	阳性	χ^2 值	P值	阳性	χ^2 值	P值
性别		0.132	0.716		0.568	0.451		0.338	0.561
男	34			13			11		
女	12			7			3		
年龄		5.789	0.016		0.554	0.457		1.230	0.267
<65岁	13			10			4		
≥65岁	33			10			10		
病理类型		7.056	0.133		0.672	0.955		6.200	0.185
乳头状腺癌	8			3			2		
管状腺癌	3			2			0		
低分化腺癌	25			10			11		
黏液腺癌	8			3			1		
印戒细胞癌	2			2			0		
淋巴结转移		2.354	0.502		1.680	0.641		2.310	0.511
无转移	12			6			4		
<3 cm转移	18			5			7		
≥3 cm转移	16			9			3		
远处转移	0			0			0		
肿瘤大小		3.994	0.046		0.897	0.344		0.178	0.673
<5 cm	20			13			7		
≥5 cm	26			7			7		
浸润深度		6.117	0.106		0.473	0.925		2.038	0.565
T1	1			2			1		
T2	17			9			4		
T3	27			9			9		
T4	1			0			0		
肿瘤分期		4.684	0.030		2.736	0.098		0.129	0.719
早期	1			4			1		
进展期	45			16			13		
分化程度		1.090	0.580		0.369	0.831		0.892	0.640
高分化	0			0			0		
中分化	14			6			3		
低分化	32			14			11		
脉管侵犯		0.017	0.897		4.979	0.026		0.040	0.842
是	31			9			9		
否	15			11			5		

注:CA125为糖类抗原125,CA19-9为糖类抗原19-9。

与年龄、肿瘤大小、肿瘤分期有关,CA125与脉管侵犯有关,而CA125、CA19-9表达与HER-2的蛋白表达有关,HER-2表达与Ki-67表达呈负相关。胃癌病人的标志物癌胚抗原、CA125、CA19-9、HER-2、Ki-67检测对于病人临床用药和病理特征分析具有重要意义。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global-cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(4):313.

[2] ZHU G, YE J, HUANG Y, et al. Receptor-interacting protein-1 promotes the growth and invasion in gastric cancer[J]. Int J Oncol, 2016, 48(6):2387-2398.

[3] GAMBARDELLA V, FLEITAS T, TARAZONA N, et al. Towards precision oncology for HER2 blockade in gastroesophageal adenocarcinoma[J]. Ann Oncol, 2019, 30(8):1254-1264.

[4] 《胃癌HER2检测指南(2016版)》专家组. 胃癌HER2检测指南(2016版)[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(8):528-532.

[5] 吴娟, 郑丹, 阮丽蕊, 等. 多项肿瘤标志物联合检测在胃肠道肿瘤诊断中的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(1):10-14, 18.

[6] 潘莉娟, 杨静, 董剑, 等. 术前血清CEA、CA19-9、CA50、AFP、TPS检测在结直肠癌肝转移中的预测价值[J]. 国际检验医学

- 杂志, 2020, 41(8): 923-926.
- [7] 彭忠, 郑成军, 江培, 等. 血清肿瘤标志物癌胚抗原和糖类抗原在胃癌腹膜转移中的诊断价值[J]. 西部医学, 2019, 31(5): 782-785.
- [8] GHADERI B, MOGHBEL H, DANESHKHAH N, et al. Clinical evaluation of serum tumor markers in the diagnosis of gastric adenocarcinoma staging and grading [J]. J Gastrointest Cancer, 2019, 50(3): 525-529.
- [9] TSAI PL, SU WJ, LEUNG WH, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and CEA level as prognostic and predictive factors in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12(2): 582-589.
- [10] JING R, CUI M, JU S, et al. The changes and clinical significance of preoperative and postoperative serum CEA and CA19-9 in gastric cancer [J]. Clin Lab, 2020, 66(4): 190732. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190732.
- [11] 周建明, 毛朝明, 张礼荣, 等. 血清 CA125 对胃癌根治术后腹膜转移的诊断价值研究[J]. 人民军医, 2017, 60(12): 1202-1206.
- [12] ACHARYA A, MARKAR SR, MATAR M, et al. Use of Tumor markers in gastrointestinal cancers: surgeon perceptions and cost-benefit trade-off analysis [J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(5): 1165-1173.
- [13] 苏红领, 杨湘敏, 高正军. 血清 CEA、TK1、CA199、CA125 联合检测对胃癌的诊断效果研究[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(8): 1301-1303.
- [14] 廖衍强. 胃癌患者血清 CA125、CA19-9、CA724 水平检测及临床意义分析[J]. 河北医药, 2019, 41(10): 1552-1554.
- [15] 于媛媛. 血清肿瘤标志物对胃癌诊断及预后的评价[J]. 当代医学, 2020, 26(10): 144-145.
- [16] 刘志良, 高玫, 黄传生, 等. 1136 例胃癌活检组织 HER-2 蛋白的表达及其意义[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(12): 2085-2086.
- [17] QIU MZ, LI Q, WANG ZQ, et al. HER2-positive patients receiving trastuzumab treatment have a comparable prognosis with HER2-negative advanced gastric cancer patients: a prospective cohort observation [J]. Int J Cancer, 2014, 134(10): 2468-2477.
- [18] BANG YJ, CUTSEM EVAN, FEYEREISLOVA A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial [J]. Lancet, 2010, 376(9742): 687-697.
- [19] AJANI JA, D'AMICO TA, ALMHANNA K, et al. Gastric cancer, version 3.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(10): 1286-1312.
- [20] SMYTH EC, VERHEIJ M, ALLUM W, et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol, 2016, 27(suppl 5): v38-v49.
- (收稿日期: 2020-08-31, 修回日期: 2020-10-20)

引用本文: 刘雷, 施民新, 陆海敏, 等. 非洲爪蟾驱动蛋白样蛋白 2 靶蛋白对非小细胞肺癌细胞迁移侵袭的影响及其机制[J]. 安徽医药, 2021, 25(12): 2453-2458. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.12.028.

◇临床医学◇



非洲爪蟾驱动蛋白样蛋白 2 靶蛋白对非小细胞肺癌细胞迁移侵袭的影响及其机制

刘雷, 施民新, 陆海敏, 王伟

作者单位: 南通大学附属肿瘤医院胸外科, 江苏 南通 226300

基金项目: 南通卫生青年基金(WKZL2018049)

摘要: **目的** 研究非洲爪蟾驱动蛋白样蛋白 2 靶蛋白(TPX2)基因对非小细胞肺癌细胞迁移侵袭的影响及其机制。**方法** 2018 年 10 月至 2019 年 8 月, 将非小细胞肺癌 A549、H1299 细胞株分为三组: 空白对照组(未经转染的细胞); 阴性对照组[转染非特异性的小干扰 RNA(siRNA)的细胞]; siRNA-TPX2 组(转染 TPX2 特异性的 siRNA 的细胞)。采用实时荧光定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR)和蛋白质印迹法(Western blotting)方法对转染小干扰 RNA(siRNA)前后的非小细胞肺癌 A549、H1299 细胞株进行鉴定。人胆囊收缩素/缩胆囊素八肽(CCK-8)增殖实验检测细胞增殖能力。Tanswell 小室迁移实验检测细胞迁移和侵袭的影响。蛋白质印迹法检测磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)-蛋白激酶 B(Akt)信号通路关键分子及基质金属蛋白酶(MMPs)表达的变化。**结果** siRNA-TPX2 组中 TPX2 mRNA 和蛋白的相对表达水平显著低于阴性对照组及空白对照组($P < 0.05$)。与阴性对照组相比, 下调 TPX2 可抑制 A549 细胞的增殖[24 h(0.71±0.02)比(0.62±0.03); 48 h(1.62±0.03)比(0.69±0.02); 72 h(2.08±0.03)比(0.95±0.02)]、迁移[(91.18±13.97)个比(49.95±12.15)个]、侵袭[(165.46±19.19)个比(93.37±13.54)个] ($P < 0.05$)。与阴性对照组相比, 下调 TPX2 可抑制 H1299 细胞的增殖[24 h(0.81±0.03)比(0.65±0.02); 48 h(1.73±0.02)比(0.78±0.01); 72 h(2.18±0.03)比(1.16±0.02)]、迁移[(74.31±13.86)个比(38.76±9.05)个]、侵袭[(158.46±19.58)个比(88.47±11.23)个] ($P < 0.05$)。TPX2 表达下调能显著降低非小细胞肺癌 A549、H1299 细胞中 PI3K、磷酸化蛋白激酶 B(p-Akt)、基质金属蛋白酶 9(MMP9)和基质金属蛋白酶 12(MMP12)蛋白的表达($P < 0.05$)。激动剂胰岛素生长因子 1(IGF-1)能完全削弱 TPX2-siRNA 抑制 A549、H1299 细胞中 PI3K/Akt 信号通路活性及其下游 MMP9 和 MMP12 的表达($P < 0.05$)。**结论** TPX2 通过调控 PI3K/Akt 信号通路活性及其下游 MMP9 和 MMP12 的表达促进非小细胞肺癌细胞侵袭转移。