

文章编号:1005-6947(2008)05-0502-02

· 简要论著 ·

原癌基因 C-erbB-2 在乳腺癌中的表达及其临床意义

钟源, 江学庆, 尹美蓉, 郑英键

(湖北省武汉市中心医院 甲状腺乳腺外科, 湖北 武汉 430014)

摘要:目的 检测 C-erbB-2 在乳腺癌中的表达及探讨其临床意义。方法 应用免疫组化 SP 法检测 129 例乳腺癌中 C-erbB-2, ER, PR 的表达。结果 C-erbB-2 的表达与肿块大小、患者年龄、淋巴结转移、病理学类型无显著相关性, 与 ER 和 PR 的表达有显著相关性。结论 C-erbB-2 表达阳性是判断乳腺癌预后不良的重要指标之一。

[中国普通外科杂志, 2008, 17(5): 502-503]

关键词: 乳腺肿瘤; 基因, C-erbB-2; 预后

中图分类号: R 737.9 **文献标识码:** B

近年来乳腺癌发病率呈上升趋势, 随着分子生物学的不断发展, 原癌基因 C-erbB-2 被证实对评估乳腺癌预后有着重要意义。本文选用本院 2004 年 1 月—2007 年 10 月收治的 129 例乳腺癌病例, 分析 C-erbB-2 在乳腺癌中的表达及其与临床病理因素的关系, 旨在探讨其预测预后的意义。

1 材料与方法

1.1 病例选择及一般资料

经病理检查确诊的乳腺癌 129 例(浸润性导管癌 113 例, 浸润性小叶癌 10 例, 黏液癌 2 例, 髓样癌 1 例, 原位癌 3 例), 均为女性, 年龄 29 ~ 82(平均年龄 55)岁, 116 例行乳腺癌改良根治术, 4 例行乳腺肿块切除加腋窝淋巴结清扫术, 9 例行腹腔镜下乳腺癌改良根治术。其中腋窝淋巴结有转移者 60 例, 无转移者 69 例。

1.2 主要试剂和方法

1.2.1 组化试剂 ER, PR, C-erbB-2 抗体均购自福州迈新公司。

1.2.2 采用免疫组化 SP 法 石蜡切片常规脱腊入水; 加 3% 过氧化氢溶液 50ul 阻断过氧化物酶; 加热修复抗原 20 min; 加 10% 正常山羊血清

封闭, 室温孵育 10 min; 加入第一抗体(工作浓度为 1:50), 4 °C 过夜; 加生物素标记的二抗, 37 °C 孵育 30 min; 加辣根酶标记的链霉卵白素溶液, 37 °C 孵育 30 min, 加新鲜配制的 DAB 溶液显色, 显微镜下观察 5 ~ 10 min。以上各步骤间均用 PBS 缓冲液漂洗 3 次, 每次 5 min, 最后苏木素复染, 脱水, 透明, 封片, 镜下观察。用 PBS 代替一抗作阴性对照, 用已知阳性的乳腺癌切片作阳性对照。

1.2.3 结果判断 细胞膜及细胞核出现棕黄色或棕色颗粒的细胞为阳性细胞, C-erbB-2 阳性部位在细胞膜, ER, PR 阳性部位在细胞核。根据整张切片中阳性细胞占全部细胞的比例定性。(-): 阳性细胞数 < 10%; (+): 阳性细胞数 10% ~ 30%; (+ +): 阳性细胞数 30% ~ 50%; (+ + +): 阳性细胞数 > 50%。

1.2.4 统计学方法 率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 ER, PR, C-erbB-2 的表达

129 例乳腺癌中, ER 的阳性表达率为 39.53% (51/129), PR 的阳性表达率为 40.31% (52/129), C-erbB-2 的阳性表达率为 78.29% (101/129)。

2.2 C-erbB-2 表达与临床病理因素的关系

C-erbB-2 的表达与肿瘤大小、年龄、腋淋巴结转移及病理类型无关(均 $P > 0.05$)。

收稿日期:2007-12-11; 修订日期:2008-02-22。

作者简介:钟源,女,武汉市中心医院主治医师,主要从事甲状腺和乳腺疾病的临床方面的研究。

通讯作者:钟源 E-mail:zhongy0312@sina.com

表1 C-erbB-2 表达与临床病理因素关系表

临床病理因素	总数	C-erbB-2		χ^2	P 值
		阳性	阳性率(%)		
直径				1.22	$P > 0.25$
≤3cm	85	69	81.18		
>3cm	44	32	72.73		
年龄				0.13	$P > 0.5$
≤50	47	36	76.60		
>50	82	65	79.27		
腋窝淋巴结转移				0.19	$P > 0.5$
有转移	60	48	80.00		
无转移	69	53	76.81		
病理类型				1.29	$P > 0.5$
浸润性导管癌	113	91	80.53		
浸润性小叶癌	10	6	60.00		
黏液癌	2	1	50.00		
髓样癌	1	0	0.00		
原位癌	3	3	100.00		

表2 C-erbB-2 与 ER,PR 的关系表

C-erbB-2	ER		χ^2	P 值	PR		χ^2	P 值
	阳性	阴性			阳性	阴性		
阳性	34	67	6.7	<0.01	34	67	8.54	<0.01
阴性	17	11			18	10		

表3 ER 与 PR 的关系表

PR	ER		χ^2	P 值
	阳性	阴性		
阳性	36	16	32.14	<0.005
阴性	15	62		

2.3 C-erbB-2 与 ER,PR 的关系

C-erbB-2 与 ER,PR 有显著相关性 ($P < 0.01$), ER 与 PR 有显著相关性 ($P < 0.005$) (表 2-3)。ER,PR 阳性者 C-erbB-2 的阳性率明显低于 ER,PR 阴性者。

3 讨论

C-erbB-2 基因又称 HER-2/neu, 是表皮生长因子受体家族成员之一。C-erbB-2 位于 17 号染色体 q21 区带上, 编码分子量为 185kD 的跨膜蛋白, 其扩增和过度表达与乳腺癌发生发展密切相关, 参与调控细胞生长, 增殖及肿瘤的细胞分化, 其产物的过度表达提示预后不良^[1]。

正常乳腺组织中 C-erbB-2 呈阴性表达, 本组乳腺癌 C-erbB-2 的表达率高达 78.29%, 与一些文献报道基本一致^[2], 但亦有文献报道, C-erbB-2 的阳性表达度仅 30% ~ 40%^[3], 这可能与病例选择有差异有关系。

本实验的结果显示, C-erbB-2 的表达与肿瘤大小, 患病年龄, 腋窝淋巴结转移无明显相关性,

这与国内外一些文献报道一致^[4-5]。虽然经统计学检验差异无显著性, 但从数据上看, 50 岁以上患者, C-erbB-2 的总阳性率较 50 岁以下者略高。亦有报道认为 C-erbB-2 在淋巴结有转移的乳腺癌患者中阳性表达率明显高于无淋巴结转移者^[3], 认为 C-erbB-2 的过度表达可促进肿瘤淋巴结转移, 但本研究并不支持这一观点。

ER 和 PR 是性器官生长发育的雌激素受体和孕激素受体, PR 蛋白的合成受 ER 调控, 其表达水平可间接提示 ER 功能。乳腺癌表达 ER 和 PR, 说明癌细胞仍保留激素依赖性生长的特征, 表明细胞分化程度高, 恶性度低, 对内分泌治疗敏感性高, 预后好^[6]。本研究表明, ER, PR 有显著相关性, 而 C-erbB-2 与 ER, PR 有显著负相关关系^[7], 表明 C-erbB-2 的表达与 ER, PR 之间可能有某种相互影响, 细胞在原癌基因 C-erbB-2 的作用下, 丧失了某些生物功能, 如细胞产生受体的能力, 从而影响乳腺癌的生物学行为。ER, PR 在雌激素作用下可在转录水平抑制 C-erbB-2 的表达, 当 ER, PR 表达障碍或功能丧失时, C-erbB-2 表达增强, 反之, C-erbB-2 过度表达可阻止内分泌治疗抗增殖反应^[8]。提示 C-erbB-2 阳性表达者内分泌治疗效果差, 预后不良。

参考文献:

- [1] 刘静贤, 高琨, 刘毅强, 等. 乳腺癌 C-erbB-2, P53, ER, PR 表达及意义 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2003, 10 (1): 15 - 16.
- [2] 侯刚强, 吴武军, 邓晓慧, 等. ER, PR, P53, P16 和 C-erbB-2 在乳腺癌中表达及临床病理的关系 [J]. 四川解剖学杂志, 2005, 13 (3): 4 - 6.
- [3] 易晓雷, 易文君, 冉承茂, 等. 乳腺癌 C-erbB-2 的表达及其与肿瘤血管生成的关系 [J]. 中国普通外科杂志, 2005, 14 (4): 297 - 299.
- [4] 屈翔, 史立晖, 张晓耀. 原癌基因在乳腺癌中的表达及其与预后关系的研究 [J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27 (3): 241 - 242.
- [5] Ariga R, Zarif A, Komsick J, et al. Correlation of Her-2/neu gene amplification with other prognostic and predictive factors in female breast carcinoma [J]. Breast J, 2005, 11 (4): 278 - 280.
- [6] 陈红秋, 边建民. 乳腺癌雌孕激素受体临床病理研究进展 [J]. 广西医学杂志, 2003, 2 (25): 220 - 221.
- [7] 王劲松, 王深明, 黄雪玲, 等. C-erbB-2, C-erbB-4 原癌基因蛋白表达与乳腺癌发生的关系 [J]. 中华实验外科杂志, 1998, 15 (5): 407 - 409.
- [8] Dowsett M, Horper-Wynne C, Boeddinghaus I, et al. Her-2 amplification impedes the antiproliferative effects of hormone therapy in estrogen receptor - positive primary breast cancer [J]. Cancer Res, 2001, 61 (23): 8452 - 8458.