

子宫内膜癌雌孕激素受体与临床病理分析

冯华英, 谭玉婷, 林仲秋, 陈 劼

(中山大学附属第二医院妇产科, 广东 广州 510120)

摘要: 【目的】探讨子宫内膜癌雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)与临床、病理间的关系。【方法】对83例子宫内膜癌患者手术标本常规进行病理检查,同时采用免疫组化技术检测ER、PR。【结果】子宫内膜癌组织ER、PR及ER和PR同时阳性率较高,分别为56.6%、81.9%、53.0%。绝经前子宫内膜癌组织ER、PR阳性率高于绝经后($P < 0.05$)。子宫内膜癌I期ER、PR阳性率高于II期以上者($P < 0.05$)。子宫内膜癌组织高分化的ER阳性率高于中低分化($P < 0.05$),而PR阳性率与组织分化程度相关不大($P > 0.05$)。【结论】子宫内膜癌ER、PR阳性表达与手术病理分期、分化程度有关,对指导术后内分泌治疗有一定价值。

关键词: 子宫内膜肿瘤; 受体, 雌激素; 受体, 孕激素

中图分类号: R737.33 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2002)04-0260-02

Analysis of Estrogen and Progesterone Receptors in Endometrial Carcinoma and its Clinicopathologic Features

FENG Hua-ying, TAN Yu-ting, LIN Zhong-qiu, CHEN Qing. (Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract 【Objective】To explore the relationship between the expression of estrogen and progesterone receptors (ER/PR) in endometrial carcinoma tissue and the clinicopathologic features 【Methods】Routine pathological examination in 83 cases of surgical specimens of endometrial carcinoma were performed and the expression of ER/PR were detected by immunohistochemical technique at the same time. 【Result】The positive rates of ER/PR respectively and concurrent positive rate of ER/PR were high (56.6%, 81.9% and 53.0% respectively). The positive rates of ER/PR from pre-menopausal women were higher than that from post-menopausal women ($P < 0.05$). The positive rates of ER/PR in stage I was higher than that in stage II and advanced ($P < 0.05$). The positive rates of ER was higher in high histological grade than that in middle and low histological grades ($P < 0.05$). But no significant relationship between differentiation and the positive rates of PR was found ($P > 0.05$). 【Conclusion】The positive rates of ER/PR in endometrial carcinoma are correlated with clinicopathologic stage and differentiation degree. It is of value for endocrine therapy after operation

Key words: endometrial neoplasms; receptors; estrogen; receptors; progesterone

子宫内膜癌是一种发病率仅次于宫颈癌的常见女性生殖系统恶性肿瘤,近年来,发病年龄有提前趋势。有关雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)与子宫内膜癌的研究,国内外报道结果各异^[1~3]。本文总结我院1998年以来83例子宫内膜癌手术病例的石蜡标本常规进行ER、PR的检测,探讨ER、PR阳性率与子宫内膜癌患者绝经前后、手术病理分期、组织分化程度间的关系。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集1998年1月至2001年12月在我院手术的子宫内膜癌患者83例,年龄30~78岁,平均年龄51.7岁。绝经前患者35例,绝经后48例,其中

14例为未孕患者。就诊原因为月经多,不规则流血31例,占37.4%;绝经后阴道出血48例,占57.8%;腹部包块、腹胀痛4例,占4.8%。出现症状到就诊时间最短半天,最长3年。

1.2 手术及病理检测方法

83例手术治疗方式中,全宫+双侧附件切除术6例,占7.2%;子宫次广泛切除术4例,占4.8%;子宫广泛切除术39例,占47.0%;子宫广泛切除+盆腔淋巴清扫术34例,占41.0%。手术标本由我院病理科检测,在进行病理检查的同时,石蜡标本采用免疫组化SP法染色,测定ER、PR,试剂盒来自迈新公司。

1.3 分期及组织分类法

83例手术患者的手术病理分期、组织分类法均按国际妇产科联盟(FIGO)1988年标准进行。I

期57例,占68.7%, II期8例,占9.6%, III期12例,占14.5%, IV期6例,占7.2%。其中高分化46例,占55.4%, 中度分化25例,占30.0%, 低分化12例,占14.6%。

1.4 统计方法

统计学处理用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 子宫内膜癌组织 ER、PR 阳性率

83例子宫内膜癌组织 ER 阳性47例,占56.6%, PR 阳性68例,占81.9%, ER 和 PR 同时阳性44例,占53.0%, 同时阴性12例,占14.5%。结果显示子宫内膜癌组织 ER、PR 及 ER 和 PR 同时阳性率较高。

2.2 ER、PR 与绝经前后的关系

子宫内膜癌组织 ER、PR 及 ER 和 PR 同时阳性率在绝经前高于绝经后($P < 0.05$, 表1)。

表1 子宫内膜癌患者绝经前后 ER、PR 阳性率比较

Table 1 Comparison of the positive rates of ER/PR from pre-and post-menopausal women cases(%)

	ER ⁺ PR ⁺	ER ⁺	PR ⁺
Pre-menopausal	26(74.3)	26(74.3)	33(94.3)
Post-menopausal	18(37.5) ¹⁾	21(43.8) ¹⁾	35(72.9) ¹⁾

Compare with pre-menopausal, χ^2 test, $P < 0.05$

2.3 ER、PR 与手术病理分期

子宫内膜癌患者 I 期 ER、PR 及 ER 和 PR 同时阳性率高于 II 期以上, 有统计学意义($P < 0.05$, 表2)。

表2 子宫内膜癌患者手术病理分期的 ER、PR 阳性率比较

Table 2 Comparison of the positive rates of ER/PR in different pathologic stages of endometrial carcinoma cases(%)

	ER ⁺ PR ⁺	ER ⁺	PR ⁺
Stage I	35(61.5)	38(66.7)	48(84.2)
Stage II ~ IV	9(34.6) ¹⁾	9(34.6) ¹⁾	15(57.6) ¹⁾

Compare with stage I, χ^2 test, $P < 0.05$

2.4 ER、PR 与组织分化程度

子宫内膜癌组织高分化组 ER 及 ER 和 PR 同时阳性率高于中低分化组, ER 阳性率与组织分化程度有关($P < 0.05$), 高分化组较中低分化组 ER

阳性率高。PR 阳性率与组织分化程度关系不大($P > 0.05$, 表3)。

表3 子宫内膜癌组织分化程度的 ER、PR 阳性率比较

Table 3 Comparison of the positive rates of ER/PR in different histological grades of endometrial carcinoma cases(%)

Histologica Grade	ER ⁺ PR ⁺	ER ⁺	PR ⁺
High	31(67.4) ¹⁾	33(71.7) ¹⁾	40(87.0)
Middle and Low	13(35.1)	14(37.8)	28(75.7)

Compare with Middle and Low grade, χ^2 test, $P < 0.05$

3 讨论

子宫内膜癌的发病与高雌激素刺激子宫内膜增生, 并缺乏孕激素拮抗有关^[4]。关于 ER、PR 与子宫内膜癌的关系, 本研究结果表明, ER、PR 与子宫内膜癌患者是否绝经、手术病理分期、组织分化程度有一定关系。子宫内膜癌患者绝经前可能受性激素影响, 使 ER、PR 阳性表达明显高于绝经后, 随着手术病理分期的增高, ER、PR 的阳性表达明显降低。根据现代肿瘤起源的研究, ER、PR 阳性反应了肿瘤细胞趋于成熟的程度。本研究结果显示子宫内膜癌的组织分化程度与 ER 有关, 高分化子宫内膜癌 ER 阳性率高, 低分化癌 ER 阳性较低。而 PR 阳性表达与子宫内膜癌组织分化程度无明显相关性, 与国外 Kumar 等^[5]报道的子宫内膜癌中, 高分化癌 PR 阳性比低分化癌高的结果不一致。可能与其研究的是孕激素受体亚型不同有关。

子宫内膜癌的治疗以手术为主, 根据手术病理分期辅以放疗、化疗、内分泌等综合治疗。常规进行子宫内膜癌组织 ER、PR 检测, 可作为指导内分泌治疗的指标。子宫内膜癌对激素治疗反应, 取决于肿瘤组织的受体水平, 受体水平高则对内分泌治疗反应好。提示临床上对子宫内膜癌患者术后受体阳性者加用内分泌治疗, 可能有较好的疗效。

参考文献:

- [1] Horvath G, Johnsson J E, Trope C, et al. Influence of "nuclear" estrogen receptor content on prognosis of early stage carcinoma of the uterine body. A short-time follow-up[J]. Neoplasms 1990, 37(1): 43.
- [2] Bergqvist A, Femmo M. Estrogen and progesterone receptors in endometriotic tissue and endometrium; comparison according to localization and recurrence[J]. Fertil Steril 1993, 60(1): 63.

(下转第 267 页 to page 267)

症患者中发现4例AZFc/DAZ的缺失(6.6%),未发现有AZFa和AZFb区域的缺失。因时间所限,本研究的例数仍然较有限,结果仅供参考,仍需长时间、大样本甚至不同地区或多中心的研究结果进行综合分析,才能得出一定的结论。另外,Vogt^[4]提出,近端AZFa或AZFb的微缺失表现出的精子发生缺陷较严重,如I型唯支持细胞综合症(Sertoli cell-only syndrome, SCOS),而远端AZFc微缺失所表现出的精子发生缺陷则相对较轻。本研究的所有病例均来自于在本中心进行ICSI治疗的患者,故2/3患者为少精症,而所有无精症患者睾丸活检均可找到成熟精子,因此本研究中未发现有AZFa和AZFb区域的缺失的原因可能在此。

对文献的综合分析显示,在不育男性患者中微缺失的发生率与所分析的序列标签位点STS的数目无显著相关性。新近一些研究通过比较两套不同筛查方案对微缺失发生的检出效率,来专门研究STS引物的数量对研究的影响。Van Landuyt^[8]的研究显示,对进行ICSI治疗的患者,使用3个STS markers(一个AZF区域一个引物)与使用27个STS markers(标记),并没有显著改变对Y染色体微缺失的检出率。因此,使用有限数量的能够代表3个AZF区域的markers对以常规筛查为目的来说是足够的。不同研究者在研究中所使用的STS不同,其数量从5个^[9]到118个^[10],在绝大多数研究中都选用了或仅选用了AZFb和AZFc区域的STS。所有报告中的缺失标本都至少检验了3次,大部分PCR反应都选用了正常女性标本作为质量控制和阴性对照,部分实验中同时使用正常生育男性和正常女性作为阴性和阳性对照。另外,在少数设计严格的实验中,还使用Southern blotting对缺失进行确认。本研究建立了一套由2个5重PCR反应组成的Y染色体微缺失筛查方法,并可

以在相同的PCR反应条件下进行,从而可以在一次PCR循环中完成检测,并且由于该筛查方法具有严格的质控标准,因而其结果是可靠的。因此,本研究Y染色体微缺失的多重PCR筛查方法是易行和可靠的,并具有一定的推广价值。

参考文献:

- [1] Bhasin S, Ma K, de Kretser D M. Y-chromosome microdeletions and male infertility[J]. *Ann Med*, 1997, 29(4): 261.
- [2] Skakkebaek N E, Giwercman A, de Kretser D. Pathogenesis and management of male infertility[J]. *Lancet*, 1994, 343(8911): 1473.
- [3] Tiepolo L, Zuffardi O. Localization of factors controlling spermatogenesis in the nonfluorescent portion of the human Y chromosome long arm[J]. *Hum Genet*, 1976, 34(2): 119.
- [4] Vogt P H, Edelman A, Kirsch S *et al*. Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11[J]. *Hum Mol Genet*, 1996, 5(7): 933.
- [5] van der Ven K, Montag M, Peschka B, *et al*. Combined cytogenetic and Y chromosome microdeletion screening in males undergoing intracytoplasmic sperm injection[J]. *Mol Hum Reprod*, 1997, 3(8): 699.
- [6] Foresta C, Fedin A, Ganolla A, *et al*. High frequency of well-defined Y-chromosome deletions in idiopathic Sertoli cell-only syndrome[J]. *Hum Reprod*, 1998, 13(2): 302.
- [7] Simoni M, Kamischke A, Nieschlag E. Current status of the molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions in the work-up of male infertility[J]. *Hum Reprod*, 1998, 13(7): 1764.
- [8] Van Landuyt L, Lissens W, Stouffs K, *et al*. Validation of a simple Yq deletion screening programme in an ICSI candidate population[J]. *Mol Hum Reprod*, 2000, 6(4): 291.
- [9] Simoni M, Grömol J, Dwomiczak B, *et al*. Screening for deletions of the Y chromosome involving the DAZ (Deleted in A-Zoospermia) gene in azoospermia and severe oligozoospermia[J]. *Fertil Steril*, 1997, 67(3): 542.
- [10] Reijo R, Alagappan R K, Patrizio P, *et al*. Severe oligozoospermia resulting from deletions of azoospermia factor gene on Y chromosome[J]. *Lancet*, 1996, 347(9011): 1290.

(编辑 张恩健)

(上接第261页 from page 261)

- [3] 韩守威, 何斌, 唐茜萍, 等. 女性生殖系统恶性肿瘤组织胞浆雌激素及孕激素受体的研究[J]. *中华妇产科杂志*, 1994, 29(1): 12.
- [4] 屠铮, 李小平, 魏丽惠. 孕激素受体亚型的研究现状[J]. *国外医学妇产科分册*, 2000, 27(5): 259.

- [5] Kumar N S, Richer J, Owen G, *et al*. Selective down-regulation of progesterone receptor isoform B in poorly differentiated human endometrial cancer cells: implications for unopposed estrogen action[J]. *Cancer Res*, 1998, 58(9): 1860.

(编辑 刘清海)