

专科文献

在线投稿 稿件查询 期刊阅读

搜索: 请输入您想要的信息 搜索 高级搜索

您当前位置: 首页 >> 专科文献 >> 泌尿外科

泌尿外科

HER2在膀胱尿路上皮癌中的表达及意义

发表时间: 2011-11-1 8:42:58 来源: 创新医学网医学编辑部推荐

作者: 王磊;谢进东 作者单位: 广东省韶关市职业病防治院泌尿外科, 广东韶关 512026

【摘要】目的检测 HER2在膀胱尿路上皮细胞癌、癌旁黏膜、正常膀胱黏膜组织中的表达, 探讨HER2表达与膀胱尿路上皮细胞癌临床特征、病理分级、临床分期之间的关系, 评价它是否可以作为判断膀胱尿路上皮细胞癌生物学行为的指标。方法 收集临床病理资料完整的膀胱尿路上皮癌及相应癌旁组织各50例, 正常膀胱组织20例, 应用免疫组化法(SP法)检测HER2蛋白的表达。结果 HER2蛋白在膀胱尿路上皮细胞癌组织中的表达高于癌旁黏膜和正常膀胱黏膜中的表达, 差异有统计学意义($P<0.05$);HER2蛋白的表达和病理分级、肿瘤大小有相关性, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 HER2蛋白表达和肿瘤的病理分级、肿瘤大小等有相关性, 表明HER2蛋白过表达可能与膀胱癌的发生和发展密切相关。

【关键词】 膀胱尿路上皮细胞癌;HER2基因;相关性

The expression and significance of HER2 in uroepithelium cell carcinoma of bladder

WANG LEI,XIE Jindong

(Urinary Surgery Department,the Industrial Disease Prophylactic and therapeutic

Hospital of Shaoguan,Shaoguan Guangdong,512026)

【Abstract】 Objective To study the expression of HER2 in uroepithelium cell carcinoma of bladder,mucosa in the paracarcinoma and normal mucous of urinary bladder,and to explore its correlation with clinic factors,grade and stage of the bladder carcinoma and evaluate whether HER2 can serve as marker to decide the biological behavior of bladder carcinoma.Methods 50 specimens of uroepithelium cell carcinoma of bladder,50 specimens mucosa in the paracarcinoma and 20 cases normal mucous of urinary bladder were collected.The protein expression of HER2 was detected by immunohistochemical staining SP method.Results The expression of HER2 protein in uroepithelium cell carcinoma of bladder tissues was significant higher than that in paracarcinoma mucosa and normal mucous of urinary bladder ($P<0.05$). The expression of HER2 protein in uroepithelium cell carcinoma of bladder tissues had dependability correlation with the grade and size of the tumors ($P<0.05$).Conclusion The expression of HER2 protein in uroepithelium cell carcinoma of bladder tissues had significant correlation with the grade and size of the tumors. It illustrates that the over expression of HER2 protein maybe had highly correlation with the oncogenesis and development of bladder cancer.

【Key words】 uroepithelium cell carcinoma of bladder;HER2 gene;dependability

特色服务 Serves

- 在线投稿 投稿指南
- 绿色通道 特色专区
- 服务流程 常见问题
- 编辑中心 期刊阅读

期刊约稿

- 中国社区医师
- 吉林医学
- 按摩与康复医学
- 临床合理用药杂志
- 内蒙古中医药

推荐期刊

中国社区医师



- 期刊介绍
- 在线阅读
- 在线订阅
- 在线投稿

学术编委 风采展示



在线客服...

QQ留言 1254635326
 QQ交谈 4006089123
 545493140(重要)
 400-6089-123 68590972

膀胱尿路上皮细胞癌(uroepithelium cell carcinoma of bladder, UCCB)是我国泌尿系统最常见的恶性肿瘤,年发病率约为6/10万。该肿瘤的特点为:易复发,难以早期诊断和估计预后[1~2]。寻找有价值的用于癌的早期诊断和判断预后的肿瘤标志物成为当前人们研究的热点之一。HER2基因(亦作c-erbB-2或Her2/neu)是人表皮生长因子受体(Human Epidermal Growth Factor receptor, HEGFR)家族的第二号成员,体外细胞培养研究显示HER-2过度表达能促进肿瘤发生和恶性转化[3],有研究表明,膀胱癌是除乳腺癌、大肠癌外,第三个有较高HER2表达的恶性肿瘤[4]。为探讨HER2表达与膀胱尿路上皮细胞癌临床特征、病理分级、临床分期之间的关系,我们检测膀胱尿路上皮癌及相应癌旁组织HER2蛋白的表达,并与正常膀胱组织比较,报道如下。

资料和方法

1.临床资料 收集2006年9月~2008年9月住院并接受开放手术治疗(所有病例术前均未经任何抗癌药物治疗或放疗)的50例膀胱尿路上皮细胞癌病人的癌组织及其相应的癌旁组织(距离癌组织2 cm),选取20例正常膀胱黏膜组织作为对照组。50例膀胱尿路上皮细胞癌患者中男性42例,女性8例,年龄8~79岁,≤60岁患者18例,>60岁的患者32例;按WHO标准分级:G1 18例,G2 22例,G3 10例;按UICC标准分期:Ta~T1 32例,T2~T4 18例。按肿瘤大小分:≤2 cm肿瘤17例,>2 cm肿瘤33例。

按单发和多发肿瘤分:单发肿瘤28例,多发性肿瘤22例,均为原发性膀胱尿路上皮癌。

2.试验方法

(1)苏木素-伊红(HE)染色 全部的标本均经4%的中性甲醛液固定,梯度脱水,浸蜡,包埋,4 μm连续切片,烤干,脱蜡,HE染色,透明和封片。用于肿瘤分级分期。

(2)免疫组化S-P法检测及结果判断 根据S-P法说明书操作。每一批免疫组化染色均设有已知阳性和用PBS代替一抗的空白对照。由2位富有经验的具有副高级以上职称的病理医师采用双盲法,随机观察切片至少5个具有代表性高倍视野,不少于1000个细胞,对免疫组化结果进行评估。结果判读标准(按每张切片计)[5~6]:0:完全没有着色或少于10%肿瘤细胞有细胞膜着色;1+:大于10%的肿瘤细胞呈现微弱不完整的细胞膜着色;2+:大于10%的肿瘤细胞呈现弱至中度完整的细胞膜着色;3+:大于10%的肿瘤细胞呈现强的完整的细胞膜着色,其中2+和3+视为阳性。

3.统计学处理 统计采用Spss11.0软件和手工计算完成;样本率比较采用R×C列表的χ²检验、连续校正的χ²检验及四格表的确切概率法;相关性分析采用Spearman分析;多个样本均数间两两比较用方差齐性检验(Homogeneity of Variance),当总体方差齐时选择Newman-Keuls法分析,当总体方差不齐时,选用Tamhane法分析,P<0.05为有统计学意义。

结果

1.免疫组化S-P法检测HER-2蛋白表达情况 HER-2蛋白在膀胱尿路上皮细胞癌组织、癌旁组织、正常膀胱黏膜组织中的表达率分别为32.0%,12.0%,和5.0%。阳性染色主要位于胞膜,为棕黄色,显色过强时呈棕褐色(见图1~2)。应用R×C表χ²检验,三组间HER-2蛋白表达差异有统计学意义(P<0.05),应用Fisher确切概率法,癌旁组和正常组间HER-2蛋白表达差异无统计学意义(P>0.05)。在此基础上将上述两组合并,再与膀胱癌组比较,进行R×C表分割计算,HER-2蛋白在膀胱癌组织中的表达高于在非癌组织中的表达,差异有统计学意义(P<0.05)。表1 HER-2蛋白在膀胱尿路上皮细胞癌,癌旁黏膜和正常膀胱黏膜的表达注:三组间HER-2蛋白阳性率比较:χ²=9.5634,P=0.0084<0.05;癌旁组与正常组间HER-2蛋白阳性率比较:P_{2tail}=0.6642>0.05;癌组和正常组间HER-2蛋白阳性率比较:χ²=9.1116,P=0.0025<0.05。

2.HER-2蛋白表达与膀胱癌组织分化程度相关性分析 按组织病理学分级分为G1:18例,HER-2蛋白阳性2例;G2:22例,HER-2蛋白阳性8例;G3:10例,HER-2蛋白阳性6例。采用Spearman相关分析,HER-2蛋白表达与膀胱癌组织病理学分级呈正相关(r=0.3843,P<0.01)。HER-2蛋白表达与膀胱癌组织病理学分级相关性分析注:Spearman Correlation Coefficients:r=0.3843,P<0.01。

3.HER-2蛋白表达与膀胱癌TNM分期的关系 Ta~T1期(非浸润型膀胱尿路上皮癌)32例,T2~T4期(浸润型膀胱尿路上皮癌)18例。两组间HER-2蛋白阳性率差异无统计学意义(P>0.05)。不同TNM分期中膀胱癌中HER-2蛋白的表达注:两组间HER-2蛋白阳性率比较:χ²=1.2357,P=0.2663>0.05。

4.HER-2蛋白表达与膀胱癌患者年龄组的关系 膀胱癌患者年龄≤60岁HER-2蛋白阳性率为22.22%;>60岁阳性率为37.50%;应用R×C表χ²检验,得出两组间差异无统计学意义(P>0.05)。不同年龄的膀胱癌患者中HER-2蛋白的表达注:两年龄组HER-2蛋白阳性率比较:χ²=0.849,P=0.357>0.05。

5.HER-2蛋白表达与膀胱癌患者性别的关系 男性患者42例,HER-2蛋白阳性率为30.95%;女性患者8例,HER-2蛋白阳性率为37.50%;两组间HER-2蛋白表达差异无统计学意义(P>0.05)。不同性别患者的膀胱癌中HER-2蛋白的表达注:两组间HER-2蛋白阳性率比较:χ²=0.132,P=0.716>0.05。

6.HER-2蛋白表达与膀胱肿瘤大小的关系 按肿瘤大小分组:肿瘤直径≤2.0 cm有17例,HER-2蛋白阳性率为11.76%;肿瘤直径>2.0 cm有33例,HER-2蛋白阳性率为42.42%;两组间HER-2蛋白阳性率差异有统计学意义(P<0.05),肿瘤越大其阳性率越高。不同肿瘤直径的膀胱癌中HER-2蛋白的表达注:两组间HER-2蛋白阳性率比较:χ²=4.8469,P=0.0277<0.05。

讨论

HER-2是一个在正常和肿瘤上皮细胞均有表达的跨膜生长因子受体,主要是在人体的胚胎发育时期表达,它参与多种组织器官

的生长发育,而在成人正常组织中此基因常以单拷贝存在,表达水平较低,与正常细胞的增殖、分化相关,并且调控肿瘤发生、生长和侵袭。活化形式主要以过表达和基因扩增为主,突变则少见。在人类多种肿瘤中特别是乳腺癌中可检测到该基因的扩增和过度表达,研究表明,大约25%~30%的浸润性乳腺癌和80%的乳腺导管内癌患者有HER2基因扩增和蛋白过表达,而这些患者可能预后不佳、激素治疗和常规化疗效果差[7~8]。膀胱癌是继乳腺癌、大肠癌之后第三个有较高HER2蛋白表达的肿瘤,近年来,许多学者研究报告指出,膀胱癌HER2蛋白表达阳性率的平均值约为29.8%,中位值约为31.5%,最高值约为37%[9~12]。

本研究免疫组化结果表明,HER2蛋白阳性染色主要定位于胞膜,少数位于胞浆内,为棕黄色,显色过强时呈棕褐色,大多数为片状分布,少数为局灶性、弥漫性分布,在膀胱尿路上皮细胞癌组织中的阳性表达率为32.00%,而在正常膀胱黏膜与癌旁黏膜组织中的阳性率分别为5%和12.00%,经统计学分析,HER2蛋白在膀胱癌组织中的表达高于在非癌组织中的表达,差异有统计学意义($P<0.05$),说明HER2蛋白在膀胱癌中呈较高表达,也证明了其表达与膀胱癌的发生发展密切相关。本研究发现HER2的表达与肿瘤的大小、病理分级有关,直径 $>2\text{ cm}$ 的肿瘤HER2表达率为42.42%,直径 $\leq 2\text{ cm}$ 的肿瘤HER2表达率为11.76% ($P<0.05$),随着肿瘤的增大,HER2表达有逐渐增高的趋势,肿瘤的大小与生长分数、肿瘤细胞的生成与丢失的比例及发病后就诊的早晚等诸多因素有关。HER2过表达能明显促进细胞增殖,研究发现其过表达亦有抑制凋亡的作用[13],故HER2的表达与肿瘤大小有关,随着病理分级增高,HER2表达率也随之增高($P<0.01$),说明HER2高表达状态与肿瘤细胞的分化有关,与其它临床和病理参数无关,肿瘤细胞分化越低,其阳性表达率越高。

HER2与膀胱癌预后的关系目前存在不同看法。Coombs研究86例膀胱癌HER2原癌基因的扩增和过表达,认为HER2基因的扩增及过表达为膀胱癌提供了有用的分子标志,但作为潜在预后指标尚需进一步观察[9~10]。Wright等[13]对乳腺癌研究表明HER2蛋白产物的阳性表达可作为人乳腺癌恶性程度和预后的一项独立估价指标,但也有一些学者研究报告,HER2表达与乳腺癌恶性程度及预后的关系仍不明确。目前,膀胱癌病人的预后估计仍主要依靠肿瘤的病理分级和临床分期,HER2蛋白产物的表达是否可作为膀胱癌恶性程度及预后的一项估价指标,还需大量病例的随机研究和观察。本试验中对研究的临床病例亦做相关跟踪调查,记录患者术后治疗及肿瘤复发情况,但随访时间较短,尚无法对HER2与膀胱癌预后的关系做正确的判断分析,需要进一步积累随访资料加以总结。

【参考文献】

- [1]Lee R,Droller MJ.The natural history of bladder cancer implications for therapy[J].Urol Clin North Am,2000,27:1-13,vii.
- [2]Montironi R,Lopez-Beltran A,Mazzucchelli R,et al.Classification and grading of the non invasive urothelial neoplasms: recent advances and controversies[J].J Clin Pathol,2003,56:91-95.
- [3]Schintt SJ .Breast cancer in 21st century:neu opportunities and neu challenges[J].Mod Pathol,2001,14(3):1332146.
- [4]俞平,杨兆瑞,路光中,等.乳腺癌Her 2/neu的免疫组织化学检测[J].中华病理学杂志,2003,32(5):479-481.
- [5]Sliwkowski MX,Lofgren JA,Lewis GD,et al.Nonclinical studies addressing the mechanism of action of trastuzumab(Herceptin)[J].Semin Oncol,1999,26(Suppl 12):60-70.
- [6]Pegram MD,Baly D,Wirth C,et al.Antibody dependent cell2 mediated cytotoxicity in breast cancer patients in phase[[[clinical trials of a humanized anti HER2 antibody[J].Proc Am Assoc Cancer Res,1997,38:602.
- [7]Mc CAnn PA,Dervan PA,Johnston PA,et al.C erbB 2 oncoprotein expression in primary human tumors[J].Cancer,1990,65:88.
- [8]Wood DP,Wartinger DD,ReuterV,et al.DNA RNA and immunohistochemical characterization of the HER2/neu oncogene in transitional cell carcinoma of the bladder[J].J Urol,1991,146:1338.
- [9]Coombs LM,Pigott DA,Sweeney E,et al.Amplification and over expression of c erbB 2 in tran- sition cell carcinoma of the urinary bladder[J].Br J Cancer,1991,63:601.
- [10]Moriyama M,Akiyama T,Yamamoro T,et al.Expression of c erbB 2 gene product in urinary bladder cancer[J].J Urol,1991,145:423.
- [11]Chen AY,Lju LF.DNA topoisomersases; essential enzymes and lethal targets[J].Annu Rev Pharmacol Toxicol, 1994, 34: 191-218.
- [12]Leo AD, Larsimont D,Gancberg D,et al.HER 2 and topo isomerase IIalphaas predictive markers in a population of node-positive breast cancer patients randomly treated with adjuvant CMF or epirubicin plus cyclophosphamide[J].Ann Oneol, 2001,12: 1081-1089.
- [13]Wright C,Angus B,Nicholson S,et al.Expression of c erbB 2 oncoprotein:a prognostic indicator in breast cancer[J].Cancer Res,1999,49:2087.



考试宝典-高分练兵场



揭秘论文“低价”根源



医学编辑中心



邮箱投稿视频教程

相关文章



▶ HER2在膀胱尿路上皮癌中的表达及意义

2011-11-1

- ★ 加入收藏夹
- 👤 复制给朋友
- 📶 分享到外站

评论内容

请文明上网，文明评论。

发表评论 重置

▲ 上一页

当前第1页，共1页

▼ 下一页