

c-erbB-2 在乳腺癌中的表达及其 15 年远期临床意义分析

赵 晶¹, 赵广才², 刘 君¹, 方志沂¹

关键词: 乳腺癌; c-erbB-2; 预后

中图分类号: R737.9 文献标识码: D

文章编号: 1000-8578(2005)03-0187-01

0 引言

关于 c-erbB-2 基因的表达与乳腺癌的关系, 目前已取得了相对一致的研究结果, 即 c-erbB-2 过表达者预后相对较差。但这些研究的随访期通常局限于 10 年以内, 对于 10 年以上或更长时间远期生存的意义, 研究相对较少。为进一步探讨 c-erbB-2 表达与临床病理学因素及预后的关系, 尤其是阳性表达的远期临床意义, 我们对 85 例乳腺癌组织进行了检测, 并进行了 15 年临床随访, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 1987 年 12 月 ~ 1989 年 3 月间我院收治的经病理证实, 且病例资料完整的原发性乳腺癌 85 例。患者均为女性, 平均年龄 48.26 岁, 组织学级 11 例, 级 51 例, 级 23 例。腋淋巴结转移 56 例。全组患者均接受了包括手术(根治术或改良根治术 81 例, 全乳切除 4 例)和放、化疗及内分泌治疗在内的综合治疗。全组患者均随访 15 年以上。

1.2 试剂与方法 c-erbB-2 的检测采用免疫组化 S-P 法进行, 其中一抗工作浓度为 1:200, c-erbB-2 阳性着色定位于细胞膜, 呈棕黄色。依 c-erbB-2 的不同表达情况进行分组: c-erbB-2 表达阴性组(阳性

细胞数 < 30%) 和阳性组(阳性细胞数 30%), 同时在阳性组中以阳性数 50% 为标准分成中表达组和高表达组。

1.3 统计学处理 本文数据采用 χ^2 检验及秩和检验进行统计分析。

2 结果

2.1 c-erbB-2 表达的免疫组化结果 全组 85 例患者中, c-erbB-2 表达阴性者 30 例, 表达阳性者 55 例, 占 64.71%, 其中强阳性 40 例(47.06%)。

2.2 c-erbB-2 表达与临床病理学因素及与腋淋巴结转移的关系 研究得出, c-erbB-2 表达程度与肿瘤的组织学分级密切相关, 组织学 、 、 级患者中 c-erbB-2 阳性率分别为 27.27%、64.71% 和 82.61%, 具有显著性差异 ($P < 0.01$), 但与患者年龄、肿瘤大小及临床分期无关。另外, 本文深入研究了 c-erbB-2 的表达程度与腋淋巴结转移状况的关系, 全组 81 例行根治术或改良根治术的患者中, 出现腋淋巴结转移 56 例。c-erbB-2 阴性组、低表达组和高表达组的腋淋巴结转移率分别为 60.00%、50.00%、81.58%, 高表达组与前两组之间存在统计学差异 ($P < 0.01$), 且在淋巴结阳性患者中, 淋巴结的转移数目与 c-erbB-2 表达强度呈正相关, 见表 1。

2.3 c-erbB-2 表达与预后的关系 在

c-erbB-2 阳性组中 5、10、15 年复发及转移例数分别为 5、5、7 例, 总生存率为 83.33%、83.33%、76.67%, 而阳性组则为 60.00% (22/55)、43.64% (31/55) 和 36.36% (35/55), 两组间均有显著性差异。另外, c-erbB-2 阳性的中、高表达组 15 年随访结果表明, 其预后也存在统计学差异, 两组 15 年总生存率分别为 60.00% 和 27.50% ($\chi^2 = 4.979$, $P < 0.05$)。

3 讨论

在对乳腺癌的研究中, 人们发现癌基因 c-erbB-2 对其发生、发展起着一定的作用。c-erbB-2 的激活一般是通过基因扩增实现的, 该基因只在腺癌中扩增, 除胃癌、卵巢癌外, c-erbB-2 在乳腺癌中的扩增是其他腺癌的 3 倍。多元分析表明, c-erbB-2 基因扩增对乳腺癌预后具有重要意义。作为乳腺癌预后评价因素, c-erbB-2 过表达与淋巴结转移具有同等重要地位^[1]。本研究发现, 乳腺癌中 c-erbB-2 的阳性表达与淋巴结转移及预后具有高度相关性。对本组 81 例行根治术或改良根治术的患者分析得出, c-erbB-2 高表达组患者的淋巴结转移率明显高于阴性组及中表达组 ($P < 0.01$)。另外, 在淋巴结阳性的患者中, 淋巴结转移数目与 c-erbB-2 的表达强度呈正相关 ($P < 0.005$)。以上结果表明 c-erbB-2 的过表达与淋巴结的转移状况密切相关, 在乳腺癌的发生、发展过程中起一定的作用, 为判断乳腺癌侵袭力的指标之一。关于 c-erbB-2 与预后的相关性, 许多学者持肯定的态度^[2], 本组结果与其相一致。c-erbB-2 阴性组 5、10、15 年的总生存率与阳性组间均具有统计学差异, 表明 c-erbB-2 阳性患者不论近期生存率及远期生存率均较 c-erbB-2 阴性者差。另外, 即使同为阳性表达, 但中、高表达程度不同的乳腺癌其 15 年远期预后也明显不同。以上结果指出, c-erbB-2 的表达与否以及表达程度与患者预后密切相关, 是判断其术后生存状况及治疗方案的重要指标。有关 c-erbB-2 表达与临床病理学其他因素的关系, 各家报道不一。有研究表明, c-erbB-2 表达与年龄、肿瘤分化程度无关, 而与原发性肿瘤体积相关^[3,4]。另有作者指出, c-erbB-2 与乳腺癌患者确诊年龄有相关性, 小于 50 岁者

表 1 c-erbB-2 表达与腋淋巴结转移及其转移数目的关系

c-erbB-2 表达	例数	淋巴结转移 (例, %)	结果	淋巴结转移数目(个)			结果
				3	4-10	>10	
阴性组	30	18(60.00)	$\chi^2 = 6.849$	9	5	4	Hc = 15.006
中表达组	14	7(50.00)	$P < 0.01$	4	2	1	$P < 0.005$
高表达组	37	31(83.78)		10	8	13	

收稿日期: 2004-07-12; 修回日期: 2004-11-08

作者单位: 1. 300060 天津医科大学附属肿瘤医院乳腺科; 2. 大庆市人民医院普外科

扩增较常见^[5]。本研究得出,c-erbB-2 表达与肿瘤组织学分级呈正相关,但与患者年龄、肿瘤大小及临床分期无关。综合分析,本研究结果进一步验证了在乳腺癌中 c-erbB-2 的表达与临床病理学因素及预后均有一定的相关性,指出 c-erbB-2 的表达与腋淋巴结转移情况及 15 年远期生存的关系,表明 c-erbB-2 是反映乳腺癌细胞侵袭力及判断预后的一个重要指标,为临床选择合理的治疗方案提供依据。

参考文献:

[1] Slamon DJ,Clark GM,Wong SG,et al.

Human breast cancer correlation of re-lapse and survival with amplification of the Her-2/neu oncogene [J]. Science, 1987,235(4785): 177-182.

[2] Naber SP, Tsutsumi Y, Yin S, et al. Strategies for the analysis of oncogene overexpression, studies of the neu oncogene in breast carcinoma[J]. Amer J of Clinical Pathology, 1990, 94 (2): 125-136.

[3] 陈艺华,董敬朋,李春德,等. 人乳腺癌 c-erbB-2 基因扩增及过度表达的研究 [J]. 中华肿瘤杂志, 1995, 17 (1): 16-19.

[4] Van de Vijver MJ, Peterse JL, Mooi

MJ, et al. Neu-protein overexpression in breast cancer: Association with comedo-type ductal carcinoma in situ and limited prognostic value in stage breast cancer[J]. N Engl J Med, 1988, 319 (19): 1239-1245.

[5] Kallioniemi OP, Holli K, Visakorpi T, et al. Association of c-erbB-2 protein overexpression with high rate of cell proliferation, increased risk of visceral metastasis and poor long-term survival in breast cancer[J]. Int J Cancer, 1991, 49 (5): 650-655.

[编辑:周永红;校对:杨 卉]

· 简讯 ·

第三届全国中青年流行病学工作者学术会议征稿通知

为提高我国流行病学研究水平,加强学术交流,探讨该学科发展的新思想、新理论和新方法,由中华预防医学会流行病学分会主办、安徽医科大学公共卫生学院承办的“第三届全国中青年流行病学工作者学术会议”定于 2005 年 10 月 12 日~16 日在安徽省合肥市召开。

会议主题 传承与发展

会议内容 (1) 流行病学新理论、新方法及其应用;(2) 传染病与非传染病流行病学;(3) 突发事件流行病学;(4) 现场流行病学;(5) 精神卫生流行病学;(6) 临床流行病学;(7) 分子流行病学和遗传流行病学;(8) 营养、环境和职业流行病学;(9) 疾病和公共卫生监测;(10) 管理流行病学;(11) 计算机技术在流行病学中的应用等。

稿件要求

(1) 具体要求 请登录 <http://ltx.ahmu.edu.cn>。

(2) 所有稿件经大会组委会审查合格后,推荐至《疾病控制杂志》2005 年第 5 期和第 6 期(刊号 CN34-1188/R)刊出,按规定收取发表版面费;已发表或不发表稿件,请注明“只交流不刊出”。

(3) 截稿日期 2005 年 7 月 31 日(只交流不发表的稿件 2005 年 8 月 31 日),投稿时请汇稿件审理费 40 元,地址同下。

(4) 稿件交送 E-mail 信箱:2005epi@163.com 或 cjdep@mail.hf.ah.cn,附件名称中请注明“会议征文”或连同软盘寄往:安徽省合肥市梅山路 81 号;安徽医科大学《疾病控制杂志》编辑部 许娴 收(邮编 230032),信封正面左下角请注明“会议征文”。联系电话:(0551)5161171,传真:(0551)5118988

会议将设立奖励基金以资助部分地区的优秀论文作者

第三届全国中青年流行病学工作者学术会议筹备组

2005 年 1 月 1 日

