

青年和绝经后女性乳腺癌 c-erbB-2、p53、ER 和 PR 受体表达及意义

张 英¹, 刘永源², 黄应桂³, 郑朝晖³, 梁启廉¹

Expression of c-erbB-2, p53, ER and PR between the Young and Postmenopausal Women With Breast Cancer

ZHANG Ying, LIU Yongyuan, HUANG Yingui, et al

Department of Medical Oncology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Zhanjiang 524001, China

Abstract: Objective To study the expression of c-erbB-2, p53, ER and PR between young and postmenopausal women with breast cancer. **Methods** The expression of c-erbB-2, p53, ER and PR in 131 young women and 136 postmenopausal women with breast cancer were studied by immunohistochemistry, with its relation with clinical TNM stage, axillary lymph node (ALN) metastasis and 3-year disease-free survival (DFS). **Results** The expression of c-erbB-2 correlated with clinical TNM stage and ALN metastasis ($P < 0.05$). The 3-year DFS of c-erbB-2 positively was lower than negatively ($P < 0.05$). The positive rate of c-erbB-2 and p53 were higher and the positive rate of ER was lower in the young group ($P < 0.01$). 3-year DFS of the young group was lower than postmenopausal group ($P < 0.05$). **Conclusion** c-erbB-2 is an important parameter of prognosis of breast cancer. The positive rates of c-erbB-2 and p53 were higher. The positive rate of ER and the 3-year DFS were also low in the young women, and poor prognosis in the young women.

Keywords: Breast cancer; c-erbB-2; p53; ER; PR

摘要:目的 探讨青年和绝经后女性乳腺癌 c-erbB-2、p53、ER、PR 的表达及意义。方法 采用 SP 法检测青年组(131 例)与绝经组(136 例)乳腺癌组织中各指标的表达及其与临床分期、腋淋巴结(ALN)转移、3 年无病生存率(DFS)之间的关系。结果 c-erbB-2 阳性与临床分期、ALN 转移相关($P < 0.05$)。c-erbB-2 阳性者 3 年 DFS 低于阴性者($P < 0.05$)。青年组 c-erbB-2、p53 阳性率高、ER 阳性率低($P < 0.01$)。3 年 DFS 低于绝经组($P < 0.05$)。结论 c-erbB-2 表达是乳腺癌预后重要指标,青年乳腺癌 c-erbB-2、p53 阳性率高,ER 阳性率低,3 年 DFS 低,预后较差。

关键词: 乳腺肿瘤; c-erbB-2; p53; ER; PR

中图分类号: R737.9 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2004)02-0079-02

0 引言

1997 年 1 月~2002 年 7 月我们采用免疫组化 SP 法检测了 267 例青年及绝经后女性乳腺癌组织中的 c-erbB-2、p53、ER 和 PR 的表达,现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 临床资料 267 例标本均为我院外科乳腺癌根治术切除标本,选择标准:术前未做任何化疗和放疗且经病理组织学确诊的女性患者,随访资料完整。青年组 131 例,中位年龄 31 岁(28~35 岁),临床分期 I、II、III 期各 20 例、80 例、31 例。绝经组 136 例,中位年龄 59 岁(50~72 岁),临床分期 I、II、III

期各 21 例、83 例、32 例。标本经福尔马林固定,常规石蜡包埋切片,分别进行 c-erbB-2、p53、ER 和 PR 免疫组化染色。

1.2 染色方法 采用链菌素亲生物素蛋白-过氧化酶(SP)法,所有试剂购自福州迈新生物技术公司(为即用型产品),严格按照说明书操作。

1.3 阳性结果判断 阳性信号呈浅棕色或深棕色,c-erbB-2 定位细胞膜或细胞浆,p53、ER 和 PR 均定位于细胞核。阳性细胞占同类病变细胞数的 25% 以上定为阳性表达。

1.4 统计学处理 采用 χ^2 检验及相关性检验。

2 结果

青年组 c-erbB-2、p53、ER 和 PR 的阳性表达率分别是 52.7%、51.1%、28.2% 和 30.5%,绝经组分别是 36.1%、27.9%、51.1% 和 39.7%。两组比较,

收稿日期:2003-10-14; 修回日期:2003-11-14

作者单位:1.524001 广东湛江,广东医学院附属医院肿瘤内科,2. 普外科,3. 病理科

青年组 c-erbB-2、p53 阳性率显著高于绝经组,ER 阳性率显著低于绝经组 ($P < 0.01$),见表 1。由表 1 可见,两组临床、期之间 c-erbB-2 和 p53 阳性率差异有显著性,腋淋巴结(ALN)阳、阴性之间 c-erbB-2 阳性率差异有显著性 ($P < 0.05$)。在临床分期相同情况下比较,青年组 c-erbB-2、p53 阳性率显著高于绝经组,ER 阳性率显著低于绝经组 ($P < 0.01$)。

表 1 青年组与绝经组女性乳腺癌 c-erbB-2、p53、ER、PR 阳性率比较

组别	例数	c-erbB-2		p53		ER		PR	
		+	%	+	%	+	%	+	%
青年组									
期	20	5(25)		4(20)		5(25)		4(20)	
期	80	46(57.5) *		44(55) **		24(30)		27(33.8)	
期	31	18(58.1) *		19(61.3) *		8(25.8)		9(29.0)	
ALN 阳性	73	74(64.4) *		43(58.9)		14(19.2)		18(24.6)	
ALN 阴性	58	22(37.9)		24(41.4)		23(39.7)		22(37.9)	
绝经组									
期	21	3(14.3)		4(19.1)		6(28.6)		5(23.8)	
期	83	20(24.1)		24(28.6)		45(54.2) **		35(42.2)	
期	32	8(25) *		10(31.1) *		19(59.4) **		14(43.8)	
ALN 阳性	62	19(30.6) *		18(29)		36(58.1)		29(46.8)	
ALN 阴性	74	12(16.2)		20(27)		34(45.9)		25(33.8)	

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

青年组和绝经组 3 年内出现复发转移或死亡病例分别是 29 例、17 例,3 年无病生存率(DFS)分别是 77.8% 及 87.5%,绝经组 3 年 DFS 明显高于青年组 ($P < 0.05$)。两组 c-erbB-2、p53、ER、PR 表达与 3 年 DFS 关系见表 2。由表 2 可见,两组 c-erbB-2 阳性病例 3 年 DFS 低于 c-erbB-2 阴性病例 ($P < 0.05$)。

表 2 青年组和绝经组 c-erbB-2、p53、ER、PR 表达与 3 年 DFS 关系

指标	例数	3 年 DFS (%)	指标	例数	3 年 DFS (%)
青年组			绝经组		
c-erbB-2			c-erbB-2		
+	69	71	+	31	77.4
-	62	85.5 *	-	105	90.5 *
p53			p53		
+	67	77.6	+	38	81.6
-	64	78.1	-	98	89.2
ER			ER		
+	37	83.7	+	70	88.4
-	94	75.5	-	66	86.4
PR			PR		
+	40	75	+	54	88.8
-	91	79.1	-	82	86.5

* 与 c-erbB-2 (+) 比较

3 讨论

青年女性乳腺癌与其它年龄段乳腺癌相比,有其特殊的临床特点,主要表现在肿瘤体积较大,组织学分级高,侵袭性强,肿瘤易发生转移等^[1,2],深入研究

其生物学行为十分必要。近年来研究发现,c-erbB-2 是乳腺癌预后不良的重要指标之一^[3,4]。我们的实验结果表明:c-erbB-2 阳性率在临床、期之间,ALN 阳、阴性之间差异有显著性 ($P < 0.05$),c-erbB-2 阳性病例 3 年 DFS 低于 c-erbB-2 阴性病例 ($P < 0.05$),表明 c-erbB-2 阳性表达乳腺癌预后不良,这与文献的报道是一致的^[4]。两组比较,青年组 c-erbB-2 阳性率显著高于绝经期 ($P < 0.01$),3 年 DFS 低于绝经组 ($P < 0.05$),提示青年组预后较绝经组差,在制订治疗方案时应充分考虑年龄因素。

p53 基因位于 17 号染色体,是一个重要的抑癌基因。我们的实验发现:青年组 p53 阳性率显著高于绝经组 ($P < 0.01$)。p53 阳性率在临床、期之间差异有显著性 ($P < 0.05$),但 ALN 阳、阴性之间差异无显著性 ($P > 0.05$),p53 阳性、阴性之间 3 年 DFS 差异无显著性 ($P > 0.05$),提示 p53 可作为乳腺癌预后的参考指标^[5]。

对乳腺癌组织中雌、孕激素的测定有助于选择治疗方案和判定预后。我们的实验结果表明:ER、PR 阳性率与临床分期、腋淋巴结转移无关 ($P > 0.05$),与刘静贤等^[7]报道基本一致。ER 阳、阴性之间 3 年 DFS 差异无显著性 ($P > 0.05$),可能与我们观察时间较短有关。关于月经状况和年龄与雌、孕激素受体水平变化的关系,大多数报道认为年青女性乳腺癌 ER 阳性率低于绝经后^[6]。我们检测结果也证实了这点:青年组 ER 阳性率显著低于绝经组 ($P < 0.01$),PR 阳性率差异无显著性 ($P > 0.05$)。

参考文献:

- [1] Chung M, Chan gHR, Bland KL, et al. Youn g women with breast carcimomahave a poorer progresisthan older wovwen[J]. Cancer, 1996,77 (1) :97-102.
- [2] Bonnier P, Romain S, Char pin C, et al. A geasa prognostic factor in breast cancer: relationshi p to pathologic and biologic features[J]. Int J Cancer, 1995,62 (1) :138-144.
- [3] Read W, Hannisdal E. The prognostic value of p53 and c-erbB-2 immunostaining is overrated for patients with lymph node negative breast carcinoma: a multivariate analysis of prognostic factors in 613 patients with a follow-up of 30-64 years[J]. Cancer, 2000,88 (4) :804-813.
- [4] Nako polou LI, Alexiadou A. Pro gnostic significance of the expression of p53 and c-erbB-2 proteins in breast carcinoma[J]. J Pathol, 1996,78 (1) :179-181.
- [5] Bertheau P, Steinberg SM, Merino MJ. c-erbB-2, p53 and nm23 gene product expression in breast cancer in young women[J]. Hum Pathol, 1998,29 (4) :323-329.
- [6] 耿翠芝, 吴祥德, 王小玲, 等. 1393 例乳腺癌雌孕激素受体状况分析[J]. 中国肿瘤临床, 2002,29 (11) :793-796.
- [7] 刘静贤, 高琨, 刘毅强, 等. 乳腺癌 c-erbB-2、p53、ER 和 PR 表达及意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2003,10 (1) :15-16.

(安 凤校对)