

PTEN 和 cyclin E 蛋白在子宫内膜癌组织中的表达

韦 毓, 庞 朗, 冯秀英

关键词: PTEN; cyclin E; 子宫内膜癌

中图分类号: R737.33 文献标识码: B 文章编号: 1000-8578(2006)06-0457-02

0 引言

为探讨 PTEN 和 cyclin E 的表达与子宫内膜癌发生之间的关系, 我们采用免疫组化技术检测子宫内膜良、恶性组织中 PTEN 和 cyclin E 蛋白的表达, 现报告如下:

1 材料与方法

1.1 标本来源 1997~2003 年存档标本, 其中子宫内膜增生 20 例, 非典型性子官内膜增生 10 例, 子宫内膜癌 50 例, 45 例为子宫内膜样癌, 5 例为浆液性癌, 另取 30 例正常子宫内膜材料为对照组。

1.2 免疫组化染色 PTEN 为多克隆抗体, cyclin E 为单克隆抗体, 染色操作步骤按说明书进行。

1.3 结果判断及统计学处理 PTEN 以胞浆出现棕黄色颗粒且阳性细胞数 $> 10\%$ 为阳性标记。cyclin E 则以细胞核出现棕黄色颗粒且阳性细胞数 $> 5\%$ 为阳性标记。统计学方法: 采用 χ^2 检验及四格表资料的确切概率法。

2 结果

2.1 PTEN 和 cyclin E 免疫组化染色结果显示 PTEN 在正常子宫内膜组中的阳性率为 100% , 从内膜增生组——非典型增生组——内膜样癌组, PTEN 的阳性率显著下降 ($P < 0.01$), 但非典型增生组与内膜癌组之间的阳性率无显著差异性 ($P > 0.05$), cyclin E 蛋白在正常子宫内膜组中均为阴性, 从内膜增生——非典型增生——子宫内膜样癌, cyclin E 蛋白的阳性率逐渐升高 ($P < 0.01$)。

2.2 PTEN 和 cyclin E 的表达与子宫内膜样癌临床病理参数的关系 PTEN 的表达随着子宫内膜样癌组织学从高分化向低分化进展中, 各组间的阳性率逐渐下降。PTEN 的阳性表达缺失与组织学分级

($P < 0.02$)、子宫肌层浸润程度和转移有关 ($P < 0.04$), 而 cyclin E 阳性率与组织学分级有关 ($P < 0.05$), 与子宫肌层浸润程度和转移无关 ($P > 0.05$); 二者阳性均与临床分期无关。

3 讨论

Mutter 等^[1]发现 PTEN 的突变是子宫内膜癌发生的早期事件。张和平等^[2]研究发现 PTEN 蛋白在正常子宫内膜、内膜非典型增生及子宫内膜样癌组织中, 阳性率逐渐降低, 说明 PTEN 在子宫内膜腺癌的发展中起着一定的作用, 并与肿瘤恶性程度及预后有关。我们采用免疫组化法, 证实在正常子宫内膜组中 PTEN 均为阳性, 从内膜增生——非典型性增生——子宫内膜样癌, PTEN 蛋白的阳性率逐渐下降, 差异有显著性意义 ($P < 0.01$)。而非典型性增生组中 PTEN 的阳性率显著低于正常组和增生组, 这种表达方式提示 PTEN 的正常表达是内膜腺上皮细胞正常分化调控的关键因子之一, 在子宫内膜样癌的发生过程中 PTEN 的缺失是一个早期的事件。本组材料显示其病理组织学分级、浸润程度及转移与 PTEN 阳性率的高低有关, 高分化癌与或伴有浅肌层浸润则阳性率高, 随着病理分级的增高或伴有深肌层浸润及转移者则阳性率降低, 提示 PTEN 的缺失使得 PTEN 对细胞生长的调控及对细胞凋亡、粘附和迁移的控制减弱, 有助于癌变的发生和发展^[3]。而本组癌组中有 5 例为子宫内膜浆液性腺癌, PTEN 表达均呈阳性, 表明不同类型的子宫内膜癌发生机制亦不同^[4]。余远萍等^[5]研究发现 cyclin E 在子宫内膜癌中的阳性率为 70% , 表明 cyclin E 过表达是早期出现的分子异常。在子宫内膜非典型增生和子宫内膜样癌中 cyclin E 蛋白的阳性率均显著高于正常子宫内膜组和子宫内膜增生组 ($P < 0.03$), 同时 cyclin E 阳性率随着病理分级的增高而升高, 表明了 cyclin E 的过度表达亦是子宫内膜样癌发生中早期出现的分子异常并与子宫内膜样癌的恶性程度有关。

在 PTEN 与 cyclin E 二者表达的相互关系之间, 从正常、增生、非典型增生到子宫内膜样癌, 二者

收稿日期: 2004-12-15; 修回日期: 2005-03-01

基金项目: 广西卫生厅医疗卫生科研项目资助课题 (Z2004057)

作者单位: 545001 广西柳州市妇幼保健院病理科

作者简介: 韦毓 (1957-), 女, 本科, 主治医师, 主要从事妇科肿瘤病理学研究

显示一个相反的表达过程,统计学分析显示在子宫内膜样癌组中,二者的阳性率呈显著的负相关关系,且非典型性增生组中 PTEN 的阳性率显著低于正常组和增生组 ($P < 0.02$),而 cyclin E 则显著高于正常组和增生组 ($P < 0.03$),这一现象表明在子宫内膜样癌的癌前发生阶段除了有 PTEN 的突变外,尚存在 cyclin E 蛋白的异常表达,二者可能协同参与子宫内膜非典型性增生和子宫内膜样癌的发生、发展过程。我们认为,在内膜癌前病变和子宫内膜样癌中通过对 PTEN 和 cyclin E 蛋白的联合检测,可作为子宫内膜样癌临床早期预测、早期诊断和判断预后的生物学指标。

参考文献:

- [1] Mutter GL, Lin MC, Fitzgerald JT, et al. Altered PTEN expression as a diagnostic marker for the earliest endometrial precancers[J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92(11):924-930.
- [2] 张和平,高云荷. PTEN、p27^{kip1}、VEGF 在子宫内膜癌中的表达及意义[J]. 肿瘤防治研究, 2004, 31(1):24-26.
- [3] Salvesen HB, Stefansson I, Kalvenes MB, et al. Loss of PTEN expression is associated with metastatic disease in patients with endometrial carcinoma[J]. Cancer, 2002, 94(8):2185-2191.
- [4] Tashiro H, Blazes MS, Wu R, et al. Mutations in PTEN are frequent in endometrial carcinoma but rare in other common gynecological malignancies[J]. Cancer Res, 1997, 57(13):3935-3940.
- [5] 余远萍,史玉霞,吕忠士. p27^{kip1} 和 cyclin E 在子宫内膜癌中的表达及其意义[J]. 肿瘤防治研究, 2002, 29(3):170-172.

[编辑:周永红]

www.cnki.net