

# 乳腺癌 ps2 蛋白表达与临床病理关系的研究

龚益平<sup>1</sup>, 吴昌鸣<sup>2</sup>, 杨小玲<sup>2</sup>

A Study on the Correlation between ps2 Expression and the Clinical and Pathological Factors

GONG Yi-ping<sup>1</sup>, WU Chang-ming<sup>2</sup>, YANG Xiao-ling<sup>2</sup>

1. Department of Breast Surgery, Hubei Cancer Hospital, Wuhan 430079, China; 2. Department of Pathology

**Abstract:** **Objective** To study the correlation between ps2 expression and the clinical and pathological factors. **Methods** Immunohistochemistry was used to examine ps2 protein expression in 196 operable cases of breast cancer. 26 patients which have detected breast tumors received 1 or 2 cycles of new - adjuvant chemotherapy. **Results** ps2 protein expression is closely correlated with ER expression ( $P < 0.01$ ) and histological types as well as Her-2 expression ( $P < 0.05$ ). The correlation between ps2 protein expression and effects of new - chemotherapy has no statistical significance ( $P = 0.06$ ). It is not correlated with age, TNM stages, tumor size and axillary node status. **Conclusion** ps2 protein is an indicator for biological behavior in breast cancer.

**Key words:** Breast cancer; Immunohistochemistry; ps2 gene

**摘要:** **目的** 探讨 ps2 基因蛋白在乳腺癌的表达及其与临床病理因素的关系。 **方法** 应用免疫组化法检测 196 例可手术乳腺癌 ps2 基因蛋白表达。对其中 26 例有可测量病灶患者给予 1~2 周期 CMF 或 FEC 方案新辅助化疗。 **结果** ps2 基因蛋白表达与 ER 密切相关 ( $P < 0.01$ ), 与组织学分型及 Her-2 的表达有关 ( $P < 0.05$ )。与新辅助化疗疗效的关系具临界统计学意义 ( $P = 0.06$ )。但与年龄、TNM 分期、原发灶的大小及腋窝淋巴结的状态无关。 **结论** ps2 基因蛋白表达可作为判断乳腺癌生物学行为的一项指标。

**关键词:** 乳腺肿瘤; 免疫组织化学; ps2

中图分类号: R737.9 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2005)01-0013-02

## 0 引言

ps2 蛋白是在雌激素调控下产生的一种多肽化合物, 其表达可以反映肿瘤分化程度, 因此可作为预后指标。本研究通过检测 196 例乳腺癌的 ps2 蛋白表达, 了解其与临床病理常见指标的关系。

## 1 资料和方法

**1.1 临床资料** 196 例乳腺癌为我院 2002~2004 年间的住院患者。均为女性, 年龄 27~74 岁, 中位年龄 43 岁。其中 26 例患者经针吸细胞学确诊后行 1~2 周期新辅助化疗, CMF 或 FEC 方案。全部患者均经手术治疗, 病理确诊为乳腺癌。其中行根治性手术 187 例, 区段切除 9 例。TNM 分期依据 1997 年 UICC 的标准, 根据病理学结果得出。化疗疗效根据 WHO 实体瘤疗效判定标准判断。

**1.2 试剂和方法** 用常规石蜡切片检测, 采用 S-P 法做免疫组化。单克隆抗体及 SP 试剂盒 (ZYMED

公司) 均购自北京中杉金桥生物技术公司, 检测程序按说明进行, 显色剂为 DAB, 阴性对照用 TBS 代替一抗。

**1.3 结果判定** 胞浆内出现棕黄色颗粒为阳性反应, 有向核周聚集的趋向, 参照 Detre 和 Henry 等的结果判定。标准: 按阳性细胞的百分数分为 0%、< 20%、20%~50%、> 50% 四级, 阳性细胞 < 20% 为阴性, > 20% 为阳性。

**1.4 统计学处理** 采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

**2.1 ps2 蛋白免疫组化的形态特征** 光镜下可见 ps2 蛋白在乳腺癌上皮细胞胞浆内呈棕黄色颗粒状, 并向核周聚集, 阳性细胞呈片状、巢状、腺管状或条索状排列。

ps2 蛋白在 196 例乳腺癌中的总表达率为 47.96% (94/196)。

**2.2 ps2 与 ER、PR 的关系** ER(+) 81 例, 其中同时 ps2(+) 者 60 例, 占 74.07% (60/81); ER(-) 115 例, 其中同时 ps2(+) 者 34 例, 只占 29.57% (34/

收稿日期: 2004-08-02; 修回日期: 2004-09-08

作者单位: 1. 430079 武汉, 湖北省肿瘤医院乳腺科, 2. 病理科

115), 两组比较, 差异极具显著性 ( $P < 0.0001$ )。说明 pS2 与 ER 有着明显的相关性。此相关性被分组统计结果进一步证实, 见表 1。pS2 与 ER 不相关的只占少数, 完全不相关的, 即 ER(-), PR(-) 且 pS2(+) 只占 6.63 % (13/196); ER(+), PR(+) 且 pS2(-) 5.61 % (11/196)。

表 1 pS2 与 ER、PR 的相关性

ER、PR 状态	pS2 - 例数	pS2 + 例数
ER- PR-	73	13
ER- PR+	8	21
ER+ PR-	10	13
ER+ PR+	11	47

2.3 pS2 与常见临床病理特征的关系 本研究结果显示, pS2 与患者年龄、TNM 分期、原发灶大小、腋窝淋巴结状态均无明显的相关性。但在病理类型分组中, 浸润非特殊型组的 pS2 阳性率与其他 (包括原位癌、早期浸润型及浸润特殊型) 组相比, 差异有显著性 ( $P = 0.016$ ); Her-2 表达阳性组与阴性组的 pS2 表达, 差异有显著性 ( $P = 0.03$ ), 见表 2。

表 2 pS2 与临床病理指标的关系

临床资料	例数	pS2 阳性表达率	<sup>2</sup>	P
年龄				
50 岁	135	48.89 % (66/135)	0.15	0.69
> 50 岁	61	45.90 % (28/61)		
分期				
a	21	61.90 % (13/21)	3.10	0.54
b	75	45.33 % (34/75)		
	45	44.44 % (20/45)		
	51	50.98 % (26/51)		
	4	25.00 % (1/4)		
肿瘤直径				
2cm	35	54.29 % (19/35)	1.87	0.39
2.1 ~ 5cm	134	48.51 % (65/134)		
> 5cm	27	37.04 % (10/27)		
腋窝淋巴结				
+	101	46.53 % (47/101)	0.17	0.68
-	95	49.47 % (47/95)		
病理分型				
原位癌	3	100 % (3/3)		
早期浸润型	2	50 % (1/2)		
浸润特殊型	22	68.18 % (15/22)	5.73	0.02
浸润非特殊型	169	45.56 % (77/169)		
雌激素受体 (ER)				
+	81	74.07 % (60/81)	37.72	0.00
-	59	29.57 % (34/115)		
Her-2 表达				
+	97	40.20 % (39/97)	4.63	0.03
-	99	55.56 % (55/99)		

2.4 与新辅助化疗疗效的关系 26 例有可测量病

灶患者接受了新辅助化疗, 并进行了疗效评定, 其中部分缓解者 24 例, 无效 2 例。有效者与无效者的 pS2 阳性表达比较, 差异具临界统计学意义 ( $P = 0.06$ ), 见表 3。

表 3 与新辅助化疗的关系

新辅助化疗	例数	pS2 阳性表达率	<sup>2</sup>	P
有效	24	66.67 % (16/24)	3.47	0.06
无效	2	0 (0/2)		

### 3 讨论

pS2 是在雌激素的诱发和控制下转录产生的, 因此它应与 ER 的存在有着密切的相关性。这已为大多数研究者所证实<sup>[1]</sup>。矛盾的是少数患者 ER(-)、PR(-), 但 pS2 表达(+); 或 ER(+), PR(+), 但 pS2 表达(-)。有人推测<sup>[1]</sup>这可能是由于这些细胞内 ER DNA 未能翻译成 ER 功能蛋白的 mRNA, 或者是由于 pS2 表达是因其他因素刺激的结果。

按照激素依赖的观点, pS2 表达应可以反应肿瘤的分化程度, 其与各临床病理参数的关系也应体现这一点。但不同的研究者所得出的结果相差很大<sup>[2]</sup>。本研究显示, pS2 表达与患者年龄、TNM 分期、原发灶的大小及腋窝淋巴结的状态并无明确的相关性。但我们同时发现, pS2 在分化较差的浸润性非特殊型乳腺癌与分化相对较好的原位癌、早期浸润型及浸润特殊型癌中的表达相比, 差异有显著性。另外, 我们同时检测了与癌细胞分化程度密切相关的指标 Her-2。发现 Her-2 阳性组与阴性组的 pS2 表达差异有统计学意义 ( $P = 0.03$ ), 显示出他们之间呈负相关。

由于 pS2 与 ER 密切相关, pS2 的表达应对治疗效果有预示作用。Schwarzhz 等<sup>[3]</sup>研究 72 例乳腺癌, 结果 pS2(+) 患者抗雌激素治疗有效率达 76 %, pS2(-) 的有效率仅为 37 % ( $P < 0.01$ )。pS2 与化疗疗效的关系很少见报道。本研究新辅助化疗的 26 例中, 有 2 例化疗无效, 其 pS2 表达均为阴性, 与有效者的 pS2 表达相比, 仅具临界统计学意义 ( $P = 0.06$ ), 因本研究的化疗例数太少, 其结果尚有待于进一步研究。

### 参考文献:

- [1] 阚秀, 薛卫成. 乳腺癌中 pS2 基因与雌激素及孕激素受体[J]. 中华肿瘤杂志, 1998, 20(3): 237-239.
- [2] 杨丽芳. 雌激素诱导蛋白 pS2 与乳腺癌临床的关系[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29(12): 899-901.
- [3] Schwarzhz L H, Koerner F C, Edgerton S M, et al. pS2 expression and response to hormonal therapy in patients with advanced breast cancer[J]. Cancer Res, 1991, 51(2): 624-628.

[编辑校对: 周永红]