

乳腺癌 ps2 蛋白表达与临床病理关系的研究

龚益平¹, 吴昌鸣², 杨小玲²

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

GONG Yi-ping¹, WU Chang-ming², YANG Xiao-ling²

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 χ^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	²	P
年龄				
50岁	135	48.89%(66/135)	0.15	0.69
>50岁	61	45.90%(28/61)		
分期				
21	61.90%(13/21)	3.10	0.54	
a	75	45.33%(34/75)		
b	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 ²	P
有效	24	66.67%(16/24)	3.47
无效	2	0(0/2)	0.06

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^[1]。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^[1]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^[2]。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。Schwartz等^[3]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] 阎秀,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] Schwartz LH, Koerner FC, Edgerton SM, 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]