

甲状腺癌、腺瘤及正常甲状腺组织女性 激素受体检测的临床病理研究

云南省人民医院病理科 陈天星 张会华 杨正中 汪琳 胡世昌

摘要 采用酶联亲和组化法于石蜡切片对 67 例甲状腺癌、20 例腺瘤及 33 例瘤旁正常甲状腺组织进行了雌激素受体 (ER) 和孕激素受体 (PgR) 检测。结果显示: 在腺癌中 ER、PgR 阳性表达明显高于腺瘤及正常组织 ($P < 0.01$)。癌组织中乳头状癌阳性率最高, 滤泡状癌次之, 未分化及其它癌最低。40 岁以前癌组织中 PgR 阳性率高于 40 岁以后 ($P < 0.05$)。女性癌组织中 PgR 阳性率高于男性 ($P < 0.05$)。提示: ER、PgR 检测有可能成为判断癌组织分化及估计预后的一项新的参考指标。

关键词: 甲状腺癌; 雌激素受体; 孕激素受体

近年来对非靶器官肿瘤的性激素受体研究不断增多。甲状腺癌为好发于女性的常见恶性肿瘤之一。但女性激素与本病所存在的关系的报道甚少。本文对甲状腺癌, 腺瘤及正常组织进行了 ER、PgR 检测。观测不同年龄, 性别及组织类型中两种受体分布情况及相互关系。目的在于探讨女性激素与肿瘤的发生及病理组织学分类的关系, 并讨论了其生物学行为及临床方面的意义。

材料及方法

我院 1980~1993 年诊断的甲状腺癌 67 例。各类型甲状腺瘤 20 例及 33 例肿瘤旁正常甲状腺组织为对照。1. HE 染色进行病理学分类(诊断标准参照 1989 WHO 分类法)。2. ER 及 PgR 酶联亲和组化法检测(试剂盒为上海医科大学肿瘤医院提供)。具体方法如下: ①常规经 10% 福尔马林固定的组织, 石蜡连续切片厚 4~6um, 常规脱蜡至水; ② 0.3% 甲醇阻断 20 分钟, TBS 液洗三次; ③ 2% 正常小牛血清保护 20 分钟; ④ 滴加 E₂-HRP 或 Pg-HRP, 稀释度均为 1:30, 放入 4℃ 冰箱过夜; ⑤ TBS 液洗三次, DAB 显色 10 分钟, 水洗终止显色; ⑥ 苏木素复染、分化、兰化、脱水、封片。3. 阳性判断标准参考上海医科大学肿瘤医院的标准^[3], 并作如下半定量: ①上皮细胞着色深度: 无或淡黄色为 0, 浅棕黄为 1, 深棕黄为 2; ②细胞着色范围: <10% 为 0.10%~30% 为 1, >30% 为 2。两项相加<3 为阴性(-), ≥3 为阳性(+)。4. 数据处理: χ^2 检验。

结 果

一、ER 及 PgR 在甲状腺癌、腺瘤及正常组织中的分布情况及相互关系(见表 1)

甲状腺癌、腺瘤及瘤旁正常甲状腺组织中 ER、PgR 的表达率不同。其阳性染色深浅不一: 分布不均, 呈灶性或弥漫分布, 阳性颗粒主要分布在胞浆内。其中以乳头状癌组织中 ER、PgR 分布较广, 着色程度深。甲状腺癌与腺瘤及正常组织间 ER、PgR 均存在高度显著性差异 ($P < 0.01$)。腺瘤与正常组织间 ER、PgR 差异无显著性 ($P > 0.05$)。

表 1 甲状腺癌、腺瘤及正常组织中 ER、PgR 分布

病理学分类	例数	ER 阳性率(%)	PgR 阳性率(%)
甲状腺癌	67	41(61.2)	42(62.7)
腺瘤	20	5(25.0)	6(30.0)
瘤旁正常组织	33	2(6.1)	3(9.1)
合计			120

二、甲状腺癌组织学分型与 ER、PgR 阳性率的关系(见表 2)

分化型癌 57 例与未分化癌及其它癌 10 例, 其 ER 阳性率分别为 68.4% 与 20.0% ($P < 0.05$); PgR 阳性率为 71.9% 与 10.0% ($P < 0.01$)。分化型癌中乳头状癌 48 例与滤泡状癌 9 例其 ER 阳性率分别为 72.9% 与 44.4% ($P > 0.05$); PgR 阳性率分别为 75.0% 与 55.6% ($P > 0.05$)。

三、年龄和性别与 ER、PgR 阳性率的关系

1. 年龄: <40 岁组 21 例其组织类型均为分化型(占 100%)。>40 岁组 46 例中 36 例为分化型(占 78.2%)。两组 ER、PgR 阳性率见表 3。

表 2 甲状腺癌组织分化与 ER、PgR 阳性率关系

组织学分型	例数	ER 阳性率(%)	PgR 阳性率(%)
分型	48	35(72.9)	36(75.0)
乳头状癌	9	4(44.4)	5(55.6)
滤泡状癌	2	1(50.0)	1(50.0)
未分化癌	6	1(16.7)	0
低分化鳞状细胞癌	2	0	0
合计	67		

2. 性别:女性组 54 例中 49 例为分化型(占 90.7%)。男性组 13 例中 8 例为分化型(占 61.5%)。两组 ER、PgR 阳性率见表 4。

表 3 年龄与甲状腺癌 ER、PgR 阳性率关系

年龄	例数	ER 阳性率(%)	PgR 阳性率(%)
<40 岁	21	15(71.4)	17(81.0)
>40 岁	46	26(56.7)	25(54.3)
		P>0.05	P<0.05

表 4 性别与甲状腺癌 ER、PgR 阳性率关系

性别	例数	ER 阳性率(%)	PgR 阳性率(%)
女	54	34(62.8)	38(70.4)
男	13	7(53.8)	4(30.8)
		P>0.05	P<0.05

四、原发、复发及转移癌与 ER、PgR 阳性率的关系

甲状腺原发癌 55 例与复发癌 3 例及转移癌 9 例,三者间 ER、PgR 差异无显著性($P>0.05$)。其 ER、PgR 阳性率见表 5。

表 5 原发、复发及转移癌与 ER、PgR 阳性率关系

分类	例数	ER 阳性率(%)	PgR 阳性率(%)
原发癌	55	34(61.8)	35(63.7)
复发癌	3	2(66.7)	2(66.7)
转移癌	9	5(55.6)	5(55.6)

讨 论

一、甲状腺属内分泌器官,主要受 TSH 影响。甲状腺癌易发生在女性,男女之比约 1:4;且青年居多。文献报告 40 岁以前患者预后较 40 岁以后为好^[1-5],男性患者预后较差^[5]。但对产生这种现象的根本原因甚少论及。近年来随着性激素受体在靶器官及非靶器官肿瘤中研究的进展,为本病的病因及发病机理的研究开掘了新的途径。本实验采用酶联亲和组化法于石蜡切片上展开 ER、PgR 检测,其阳性率比本法冰冻切片要高^[1]。其原因需待进一步研究。但与 ABC 法石蜡切片报告的 ER、PgR 阳性率相似^[2-5]。说明酶联亲和组化法可以应用于石蜡切片,并可作回顾性研究。

二、本实验结果显示:甲状腺癌、腺瘤及正常甲状腺组织中可查见例数不等和表达不一的女性激素受体。其癌与腺瘤及正常组织间差异有高度显著性。表明女性激素可通过受体直接作用于甲状腺并与甲状腺癌的发生有一定关系。尤其是乳头状癌对雌、孕激素的高度亲和性提示本型癌可能为女性激素依赖性肿瘤^[1-5];并推测女性激素可能为致癌因素之一^[1]。

三、本实验结果显示:分化型甲状腺癌,尤其是乳头状癌 ER、PgR 阳性率最高为 72.9% 和 75.0%;而 6 例未分化癌中仅一例 ER 阳性。结果与国内外报告相似^[2,5]。2 例低分化鳞状细胞癌二种受体阴性。表明甲状腺癌细胞分化程度越差,女性激素受体表达越弱。因此,ER、PgR 的检测可以作为判断甲状腺癌组织分化的一项参考指标^[2]。

四、年龄与性别:<40 岁组分化型癌所占百分比(100%)高于>40 岁组(78.2%),前者 PgR 阳性率高于后者,差别有显著性($P<0.05$)。ER 表达略有差别,但差异不显著。女性组分化型癌所占百分比(90.7%)高于男性组(61.5%),前者 PgR 阳性率高于后者,差别有显著性($P<0.05$)。ER 表达无明显差异。提示:甲状腺癌的 ER、PgR 表达可能象乳腺癌一样与甲状腺癌的组织分化及预后有正相关的关系。进而从女性激素受体的水平上反映了临幊上女性发病高于男性;<40 岁患者预后较>40 岁患者为好,男性患者预后较差的原因。这一点在国内尚未见报道。

五、本实验甲状腺原发癌与复发癌及转移癌间 ER、PgR 无显著性差异,与国内外报告一致^[1-5]。说明了甲状腺癌组织分化与生物学行为有时不一致,分化型甲状腺癌其预后的判断指标有时与淋巴结转移有否无关^[6]。

总之,本研究提示 ER、PgR 的检测有可能成为甲状腺癌组织分化和估计预后的一项新的参考指标。并进一步证实了乳头状癌可能为女性激素依赖性肿瘤,从而为本病的激素治疗提供了参考依据。

参 考 文 献

- 余建军,等. 甲状腺乳头状癌的生长与女性激素受体及血清激素水平相关的研究. 中国肿瘤临床, 1992, 1: 14
- 王翠芳,等. 滤泡上皮源性甲状腺癌的性类固醇激素受体的临床病理研究. 实用肿瘤, 1993, 3: 145
- 刘尚廉,等. 乳腺癌雌激素受体酶联雌二醇组化标记法. 肿瘤, 1986, 6: 104 (下转第 291 页)

切除术是治疗晚期中心型肺癌行之有效的外科术式,对于那些①中心型肺癌侵犯肺门根部心包膜者。②肺肿块贴根部而无法在胸腔内行血管结扎者。③肺癌累犯肺动静脉根部者。④肺门区淋巴结转移而无法清除者。⑤术中失误损伤肺血管而必须行心包内血管结扎者均可适用。当然在临床掌握上要适度,特别是现行肺癌手术绝大多数在无体外循环情况下,手术操作需十分小心,以防致命的大出血。

The result of Intropericardial Pneumonectomy in the Treatment of Centrally Located High-Stage Lung Cancer

Qu Da-wang, et al

Dept of Chest Oncology, Tianjin Cancer Hospital and Institute

This investigation include 12 patients with centrally located high-stage Lung Cancer. All of them have stage Ⅲ a as stage Ⅲ b lesion with pulmonary fixed. All of the 12 cases were operated by pneumonectomy with using the technique of opening and resection part of pericardium to handle main pulmonary vessels and main bronchus. All of the 12 operations had accomplished successfully. In author's idea, using the technique of intropericardial pneumonectomy may treat some advanced Lung Cancer patients who would not be operated by conventional introthoracic processes, enlarge the extend of operative indication, increase the rate of resectability, improve the patients' survival time and would be being a prospective method in treating centrally located high-stage Lung Cancer.

Key words: Centrally located high-stage Lung Cancer; Pulmonary hilum fixed

(上接 289 页)

4 Hitoshi M, et al. Sex Hormone Receptors in Human Thyroid Tissue. *Cancer*, 1990, 66: 1759
 5 Yuji M, et al. Estrogen and Estrogen Receptors in Thy-

roid Carcinomas. *Journal of Surgical Oncology*, 1991, 47: 165

6 Cunningham MP, et al. Survival discriminants for differentiated thyroid cancer. *Am J Surg*, 1990, 160: 344

Pathological study on expression of estrogen and progesterone in thyroid carcinoma, adenoma and normal tissues

Chen Tianxing, et al

Pathological Dept., People's Hospital of Yunnan Province

Paraffin-embedded section from 67 cases with thyroid carcinoma, 20 cases with thyroid adenoma and 33 cases of normal thyroid tissues were assayed by enzyme-linked histochemical technique for the expression of ER (estrogen receptor) and PgR (Progesterone receptor). Results showed that the expression of receptor in carcinoma was much higher than that of adenoma and normal tissues ($P < 0.01$). The positive rate of ER and PgR in papillary carcinoma was highest, followed by follicular carcinoma, undifferentiated carcinoma and other kinds of thyroid cancer. The PgR positive rate of the patients under the age of 40 was higher than those over 40 ($P < 0.05$). The PgR positive rate of female was higher than of male ($P < 0.05$). The study suggested that the PgR expression maybe offered a new reference for the differentiation of the cancer and prognosis of patients.

参 考 文 献

- 1 支修益, 等. 肺癌不同术式外科治疗的评价. 全国肿瘤防治研讨会. 论文汇编, 1994. 5
- 2 张熙曾, 等. 非小细胞肺癌的手术治疗. 中国肿瘤临床, 1991, 18 (5): 330
- 3 张熙曾, 等. 小细胞肺癌的手术治疗. 中国肿瘤临床, 1991, 18 (增): 278
- 4 孙即昆, 等. 肺外科学. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 18. 26.