维普资讯 http://www.cqvip.com

34-36 (12)

p53、C－erbB－2及ER在子宫内膜癌中的表达及意义

R737.330.2

第二临床学院病理科 冷 志* 于成银 马 英

提 要 对44例子宫内膜癌和10例子宫内膜重度不典型增生进行p53、C－erbB－2及ER免疫组化研究，内膜癌阳性率分别为47.7%、95.5%和88.6%，重度不典型增生分别为0%、10%和100%，其结果提示:C－erbB－2可作为子宫内膜癌和子宫内膜重度不典型增生鉴别诊断指标之一。p53、C－erbB－2和ER配合检测对宫内膜癌预后判断及治疗选择具有临床意义。

关键词 子宫内膜癌; p53; C－erbB－2; ER
中图分类号 R737.33

p53基因, C-erbB-2基因, ER基因

子宫内膜癌为妇科常见恶性肿瘤，且有逐渐升高趋势。它大多为激素依赖型，对激素治疗反应好坏与肿瘤受体水平有关，而癌细胞分化程度影响受体水平。C－erbB－2和p53与肿瘤的发生及发展有关。本文对p53、C－erbB－2和ER在宫内膜癌中表达情况，相互之间关系及意义进行探讨。

1 材料及方法

1.1 从本科1990年～1994年间子宫内膜癌标本中随机选择44例随访资料完整者，平均年龄52岁(23－72)，其中子宫内膜样腺癌32例，粘液性乳头状腺癌5例，浆液性乳头状腺癌和未分化癌各2例，透明细胞癌、类癌和混合癌各1例。取同期手术切除无间质及肌肉浸润重度不典型增生宫内膜10例，宫内膜腺囊性增生过长及增长期宫内膜各2例作为对照。

1.2 用石蜡标本4um连续切片，免疫组化S－P法染色，其中p53经0.01M柠檬酸盐(pH6.0)为缓冲液的高温，高压抗原修复，DAB显色。试剂由Maxim公司提供S－P免疫组化即用型药盒。阳性标准分为(－)未见，(＋)<25%，(＋＋)25%～50%，(＋＋＋)>50%。阳性率采用x^2检验。

2 结果

免疫组化染色结果见表1。

2.1 p53阳性为棕色颗粒沉积于肿瘤细胞核，见图1。宫内膜癌阳性率为47.7%(21/44)，其中子宫内膜样腺癌为43.8%(14/32)，其它类型癌为58.3%(7/12)，二者无显著性差异$P>0.05$。4例过度表达(＋＋＋)中宫内膜样腺癌2例，未分化癌及浆液性乳头状腺癌各1例。对照组无表达。

2.2 C－erbB－2阳性物见于肿瘤细胞膜及胞浆见图2。子宫内膜癌表达率为95.5%(42/44)，宫内膜重度不典型增生仅为10%(1/10)，二者之间有极显著性差异$P<0.01$，5例过度表达(＋＋＋)中宫内膜样腺癌2例、未分化癌、透明细胞癌、浆液性乳头状腺癌各1例。宫内膜腺囊性增生及增生期宫内膜无表达。

2.3 ER阳性物除肿瘤细胞胞浆，胞膜外在子宫内膜间质及子宫肌壁中均可见，见图3。子宫内膜癌阳性率为88.6%(39/44)，5例ER阴性中未分化癌和宫内膜样腺癌各2例，透明细胞癌1例。对照组ER表达均在(＋＋)以上。

组织学类型	n	p53				C－erbB－2				ER			
		－	＋	＋＋	＋＋＋	－	＋	＋＋	＋＋＋	－	＋	＋＋	＋＋＋
子宫内膜癌	44	23	14	3	4	2	16	21	5	5	10	16	13
重度不典型增生	10	10	0	0	0	9	1	0	0	0	0	4	6
腺囊性增生	2	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
增生期内膜	2	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0

* 男，1964－01出生，讲师

维普资讯 http://www.cqvip.com

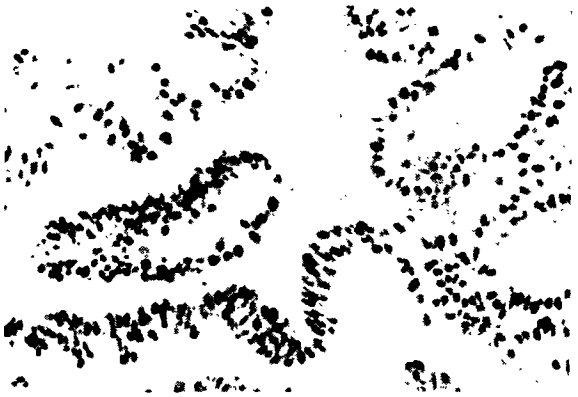


图1 p53免疫组化染色，癌细胞核阳性×200



图2 C－erbB－2免疫组化染色，癌细胞膜及胞浆阳性×200



图3 ER免疫组化染色，癌细胞膜、胞浆及内膜间质阳性×200

p53和C－erbB－2过度表达者与ER未表达者之间的表达关系见表Ⅱ。

	n	p53(+++)	C－erbB－2	ER(－)
p53过度表达者	4	4	4	3
C－erbB－2过度表达者	5	4	5	4
ER未表达者	5	3	5	5

2.4 随该20月－5年，死亡11例，死亡率为25%(11/44)。

3 讨论

C－erbB－2属生长因子受体类癌基因，在细胞生长，分化及发育过程中起重要作用，激活后具有致癌作用。Bigsby[1]和Berchuck[2]分别用免疫组化方法对49例和95例子宫内膜癌进行研究C－erbB－2阳性表达率均在100%，本组宫内膜癌表达率为95.5%。宫内膜重度不典型增生与宫内膜高分化腺癌二者鉴别关键在于有无浸润，而在刮宫标本中很难区别，本组宫内膜重度不典型增生的C－erbB－2表达率仅为10%，与宫内膜癌有极显著性差异，因此我们提出C－erbB－2可作为子宫内膜癌与内膜重度不典型增生的鉴别指标。在Berchuck研究中发现9例过度表达者中有5例死于肿瘤，非过度表达者仅为10%死于肿瘤，本组5例过度表达者中有4例死亡，非过度表达者死亡率为18%，均提示过度表达者预后差。过度表达缺乏雌激素受体，本组5例过度表达者有4例ER未表达，我们支持他的观点。

p53蛋白为细胞周期相关蛋白，参与细胞增殖调节，突变后失去抑癌作用，p53突变是肿瘤发生的晚期症象[3]。本组宫内膜癌p53表达率(47.7%)低于Bur[4]报道的60%(28/47)，Bur认为p53表达在宫内膜样腺癌和其它类型之间有差异，而本组无显著性差异($P<0.05$)。在Bur随该24个月中，有8例死亡，其中5例为强阳性，本组4例强阳性中有3例死亡，生存最短一例为术后4月，说明p53过度表达者病情进展快，预后差。

细胞癌变后，受体的产生和作用受到损害，癌细胞的分化程度影响受体水平[5]，子宫内膜癌多为雌激素依赖型，ER表达差说明癌细胞分化差，对激素治疗反应不好，预后差。在4例p53过度表达者中ER未表达占3例，而13例ER强阳性表达者中

维普资讯 http://www.cqvip.com

无一例有p53表达，说明p53和ER表达有负相关。4例p53过度表达者的C－erbB－2表达均为强阳性，说明p53与C－erbB－2过度表达有一致性。因此，我们提出联合检测p53、C－erbB－2和ER对宫内膜癌的诊断、治疗选择及预后判断有更高的价值。

参 考 文 献

1.Bigsby RM,et al. Obstet Gynocol 1992;79:95
2.Berchuck A,et al. AM J obstet Gynecol 1991;164:15
3.Enomoto T,et al. Cancer Rts, 1993;53:1883
4.Bur Me,et al. AM J Clin pathol 1992;98:81
5.Geisinger KR, et al. Cancer 1986;58:1518

(收稿日期 1997－05－15)

The expression and significance of p53, C－erbB－2 and ER in endometrial cancer

Leng Zhi, et al
Department of Pathology, The Second College of Clinical Medicine

Forty－four cases of endometrial cancer and ten cases of serious endometrial atypical hyperpalsia were studied for expression of p53, C－erbB－2 and ER with immunohistochemical method. The positive rates of p53, C－erbB－2 and ER in endometrial cancer were 47.7%, 95.5% and 88.6%,and in serious endometrial atypical hyperplasia were 0%,10% and 100%. The results showed that the C－erbB－2 is one of sueful indicators of the differential diagnosis between endometrial cancer and serious endometrial atypical hyperpalsia.The combination of p53, C－erbB－2 and ER will have important clinical value on the evaluation of prognosis and the treatment of endometrial cancer.

KEY WORDS Endometrial cancer; P53; C－erbB－2;ER

36-39 (13) R735.202

P53基因突变对浆膜浸润胃癌的预后影响

临床学院普外科 王子卫* 王严庆

提 要 为了评价P53基因突变与进展期胃癌预后的关系。我们选择161例浆膜浸润胃癌病理标本。用免疫组化法(Immunohistochemical staining IHC)检测P53蛋白。95例(59%)显示P53基因突变(＞10%细胞核染色阳性)，P53基因突变与已知的预后因子之间无明显相关性。P53染色阴性病人5年生存率为68.1%，这一数值高于P53阳性病人(43.3%，$P=0.024$)此外，P53基因突变对各亚群组的预后也有影响，在肿瘤直径大于5cm组($P=0.03$)、在低分化型肿瘤组($P=0.002$)、以及在淋巴结转移组($P=0.035$)。多因素分析时，P53基因突变仍与胃癌病人的不良预后有显著相关性($P=0.016$)。这些结果提示:P53基因突变可能浆膜浸润胃癌病人预后的一个重要的非依赖性因子。

关键词 胃癌; 浆膜浸润; P53基因突变; 预后
中图分类号 R753.2

胃肿瘤 基因突变

进展期胃癌伴随着高复发率及高死亡率，仍然是一个重要的医学难题，文献报告复发的危险因子有:肿瘤浸润深度、淋巴结转移和血管侵袭[1,2]。然而，仅仅依据临床病理因子评价胃癌术后病人预后善恶与否是不够的。

近年来，人类肿瘤生物学表现的大量研究显示P35基因是一个生长调节蛋白，作为肿瘤抑制因子，负性调节细胞增殖周期[3,4]。正常时，P53蛋

* 男，1957－12出生，讲师