

# ER、PR 和 C-erbB-2 在乳腺浸润性导管癌中的表达及其相关性

龚邵新, 赵 强, 曾庆彪, 丁 慧

(南华大学第一附属医院 病理科, 湖南 衡阳 421001)

**摘要:** **目的** 探讨 ER、PR 和 C-erbB-2 在乳腺浸润性导管癌中的表达及其相关性。 **方法** 收集 84 例乳腺浸润性导管癌石蜡标本, 应用免疫组化“二步法”检测 ER、PR 和 C-erbB-2 在上述病变中的表达。 **结果** ER 阳性 57 例, PR 阳性 42 例, C-erbB-2 阳性 58 例, ER、PR 和 C-erbB-2 表达与乳腺癌患者年龄、肿瘤大小、淋巴结转移情况没有明显相关性。ER 和 PR 的表达与 C-erbB-2 的表达没有明显相关性。ER、PR 表达呈正相关。乳腺癌患者的年龄与淋巴结是否转移没有明显相关性。 **结论** ER、PR 和 C-erbB-2 的表达与临床各因素无明显相关性, 联合检测 ER、PR 及 C-erbB-2 对临床上判断乳腺癌预后、指导治疗的意义不确定。

**关键词:** 乳腺癌; ER; PR; C-erbB-2; 免疫组化

**中图分类号:** R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 2095-1116(2011)03-0314-03

## Expression and Clinical Significance of ER、PR and C-erbB-2 in Breast Infiltrating Ductal Carcinoma

GONG Shao-xin, ZHAO Qiang, ZENG Qing-biao, et al

(Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

**Abstract:** **Objective** To study the expression and clinical significance of ER, PR and C-erbB-2 in breast infiltrating ductal carcinoma. **Methods** The samples of 84 breast infiltrating ductal carcinoma were collected, then the expression of ER, PR and C-erbB-2 were detected with 2 step method. **Results** The positive expression of ER, PR and C-erbB-2 were 57, 42, 58 respectively, which weren't correlated with patient age, lump size and lymphatic metastasis. The expression of ER and PR had no correlation with the expression of C-erbB-2 ( $P > 0.05$ ). The expression of Er was positively correlated with the expression of PR ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** There were no obvious relations between the expression of ER, PR, C-erbB-2 and clinical factors. The expression of ER, PR and C-erbB-2 has an indefinite significance for predicting the prognosis of breast cancer patients.

**Key words:** breast cancer; ER; PR; C-erbB-2; immunohistochemistry

乳腺癌是危害女性健康和生命的主要恶性肿瘤之一, 在欧美国家发病率最高<sup>[1]</sup>, 以每年 3% 的速度递增。在我国近年来乳腺癌的发病率也呈上升趋势, 仅次于胃癌和肺癌, 成为女性发病首位的恶性肿瘤。乳腺癌其发生、发展是一个极其复杂的生物学过程, 是多因素、多基因、多步骤突变的结果, 单一因

素的异常难以确定乳腺癌与临床生物学行为的关系<sup>[2]</sup>, 近年来有关科研人员发现了 17 种新的基因在乳腺癌的发生、发展中发挥重要作用。目前, 雌激素受体(ER)、受激素受体(PR)与乳腺癌的预后和内分泌治疗的关系已得到公认, 已作为乳腺癌的常规检查项目。原癌基因蛋白人类表皮生长因子受体-2

(C-erbB-2)在乳腺癌中的表达情况也日益受到人们的重视,它与肿瘤的发生、分化、转移及预后关系密切。本文应用免疫组化法检测乳腺癌组织中 ER、PR 和 C-erbB-2 表达情况,探讨其与乳腺癌患者年龄、肿瘤大小、淋巴结转移的关系及临床意义。

## 1 材料与方 法

### 1.1 标本收集

84 例乳腺癌组织标本均为本院 2008 年 4 月 ~ 2010 年 11 月间乳腺癌根治术标本,术前均未作放疗及化疗,经常规 10% 中性福尔马林液固定、石蜡切片、HE 染色,病理诊断无异议。

### 1.2 一般资料

本组 84 例患者均为女性,左侧 43 例,右侧 41 例,年龄 28 ~ 79 岁,平均 50.3 岁,45 岁以下 22 例,病理学类型均为乳腺浸润性导管癌,伴同侧腋下淋巴结转移 47 例,肿瘤直径大于 2 cm 32 例。

### 1.3 试剂来源

所用单抗试剂 CerbB-2、ER、PR 均采用北京中杉金桥生物科技有限公司的产品。

### 1.4 “二步法”方法

标本经 4% 中性甲醛固定,石蜡包埋,切片厚 3 ~ 4 $\mu$ m,做免疫组化染色。修复液为 0.01M pH6.0 柠檬酸缓冲液。每批以正常乳腺组织作为阳性对照,PBS 缓冲液替代第一抗体作为空白对照。

### 1.5 判断依据

阳性信号呈浅棕色或深棕色,故对细胞膜及细胞核中有棕色颗粒的细胞进行分析。C-erbB-2 阳性部位为细胞膜或细胞浆中,p53、ER 和 PR 的阳性物质定位于细胞核内。根据切片中阳性细胞数占全部细胞的比例将其分为:阳性细胞数 < 10% 为阴性(-),阳性细胞数 > 10% 为阳性(+ )。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS11.0 统计软件,率的比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结 果

### 2.1 乳腺癌组织中 ER、PR 和 C-erbB-2 的表达

84 例乳腺癌患者中 ER、PR 和 C-erbB-2 表达分别为 57 例(67.9%)、42 例(50.0%)、58 例(69.0%)。

### 2.2 乳腺癌组织中 ER、PR 和 C-erbB-2 的表达与临床病理指标的关系

ER、PR 和 C-erbB-2 的表达与患者年龄、肿瘤大

小、腋窝淋巴结有无转移均无明显相关性( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 ER、PR 及 C-erbB-2 表达与乳腺癌临床病理指标的关系(例,%)

临床病理指标	n	ER 阳性	PR 阳性	C-erbB-2 阳性
年龄(岁)				
≥45	62	41(66.1)	29(46.8)	46(74.2)
<45	22	16(72.7)	13(59.1)	12(54.5)
肿瘤直径(cm)				
≥2	52	35(67.3)	27(51.9)	37(71.2)
<2	32	22(68.8)	15(46.9)	21(65.6)
淋巴结转移				
有	47	31(65.9)	22(48.9)	32(68.1)
无	37	26(70.3)	20(51.4)	26(70.3)

### 2.3 乳腺癌组织中 C-erbB-2 与 ER、PR 的相关性

C-erbB-2 的表达与 ER、PR 无明显相关性( $\chi^2 = 2.878$ ,或  $\chi^2 = 0.223$ , $P > 0.05$ ),ER 与 PR 的阳性表达具有一致性( $\chi^2 = 5.534$ , $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 乳腺癌组织中 C-erbB-2 与 ER、PR 的相关性(n)

C-erbB-2	n	ER		PR	
		阳性例数	阴性例数	阳性例数	阴性例数
阳性例数	58	36	22	30	28
阴性例数	26	21	5	12	14

## 3 讨 论

乳腺癌的发生、发展是一个多基因、多步骤、多阶段的过程,其发病率和预后同时受到多种环境和遗传因素的影响<sup>[3]</sup>,传统判断乳腺癌预后的指标包括年龄、月经状况、肿瘤大小、淋巴结转移、临床分期、组织分类分级、雌激素受体表达等。将传统预测指标与分子预测指标相结合预测乳腺癌患者的生存率为国内外学者所关注。

C-erbB-2 是表皮生长因子受体家族成员之一,位于第 17 号染色体 q21 带上,编码为一种分子量 185kD 的跨膜糖蛋白。正常情况下,C-erbB-2 癌基因处于非活化状态,参与细胞生长、分化的调节。当受到体内某些因素作用后,其结构或表达调控失常,从而被活化,具有肿瘤转化活性。目前它已被认为是与乳腺癌发生发展密切相关的原癌基因,参与调控细胞生长、增殖以及肿瘤细胞的分化<sup>[4]</sup>。

多数研究表明,C-erbB-2 过度表达和乳腺癌预后有关,其阳性者复发率高而生存期短。其阳性率在文献中报道差异较大,自 12% ~ 75% 不等。本组 84 例乳腺癌的 C-erbB-2 表达率为 69.0%,高于国外报道的阳性率 20% ~ 40%<sup>[5]</sup>,而与国内一些报道一致<sup>[6~7]</sup>。C-erbB-2 的表达与 PR、ER 的表达及患者年龄、肿瘤大小、腋窝淋巴结有无转移均无明显相关性。

ER、PR 属于核受体超家族中的甾体激素受体,存在于正常乳腺上皮细胞的细胞核内,调节乳腺细胞的生长、分化。当乳腺上皮细胞发生癌变时,ER、PR 部分或全部消失。目前检测 ER、PR 的意义主要是用于指导乳腺癌的内分泌治疗。乳腺癌细胞保留对 ER、PR 的表达,阳性表达者肿瘤细胞分化好,增殖率低,病程发展慢,内分泌治疗效果越好。本组结果显示,ER、PR 的表达率分别为 69.0%、50.5%,共同表达率为 40.5%,且两者表达呈正相关,与国内多数报道相符,而其表达与患者年龄、肿瘤大小、腋窝淋巴结有无转移均无明显相关性,提示 ER、PR 影响预后,但不能作为一个判断预后的唯一指标。

本研究结果显示 ER、PR 及 C-erbB-2 在乳腺癌组织中有比较高的表达率,但 C-erbB-2 与 PR、ER 之间、C-erbB-2、PR、ER 与乳腺癌各临床病理指标之间均无明显相关性,这与多数报道不符,其原因除了与抗体选择、判断标准、病例选择、病例数目有关外,是否与不同种族、饮食习惯和地理环境有关还值得

探讨。

ER、PR、C-erbB-2 三者之间,ER、PR 有相关性,这可能为临床上诊断、治疗、预后提供参考依据。

#### 参考文献:

- [1] Jensen MD, Estev J. Mollcer in the European community and its member states [J]. Eur J Cancer, 1990, 26 (11-12): 1167-1256.
- [2] 赵晶, 赵广才, 刘君, 等. C-erbB-2 在乳腺癌中的表达及其 15 年远期临床意义分析 [J]. 肿瘤防治研究, 2005, 32(3): 187-188.
- [3] Rakha EA, El-Sayed ME, Reis-Filho JS, et al. Expression profiling technology: its contribution to our understanding of breast cancer [J]. Histopathology, 2008, 52(1): 67-81.
- [4] 李宝江, 朱志华, 王军业, 等. Ki67、p53、VEGF 和 c-erbB-2 在乳腺癌组织中表达的相关性研究及其临床意义 [J]. 癌症, 2004, 23: 1178.
- [5] Morales L, Reigosa A, Caleiras E, et al. HER2/neu expression in Venezuelan patients with locally advanced breast cancer [J]. Invest Clin, 2008, 49(1): 69-78.
- [6] 马莉琼, 杨治花. C-erbB-2、PCNA、ER、PR 在乳腺癌中的表达及临床意义 [J]. 宁夏医学杂志, 2009, 31(2): 104-105.
- [7] 桑占发, 杨卫群, 孙丽萍, 等. 原癌基因、雌激素受体和孕激素受体在乳腺癌中的表达及临床意义 [J]. 2009, 22(3): 169-171.

(此文编辑 蒋湘莲)