

HER2和EGFR蛋白在进展期高级别浆液性卵巢肿瘤中的表达存在互斥性

Julian Crasta, M.D., D.N.B., Gayatri Ravikumar, M.D., Ph.D., Savitha Rajarajan, M.Sc., Sumangala Gali, M.ch, Kiran A. Kulkarni, M.D., M.ch, Elizabeth Vallikad, M.D., Ph.D., and Jyoti Prabhu, M.B.B.S., D.C.P., Ph.D.

摘要：人类表皮生长因子在卵巢癌发生中起着重要的作用，被用于评估高级别浆液性卵巢癌的预后和潜在治疗作用。本研究评估了人类表皮生长因子受体2（HER2）和表皮生长因子受体（EGFR）在晚期浆液性癌的表达及其对预后的影响。利用免疫组织化学和荧光原位杂交研究了59例III和IV期卵巢浆液性癌中HER2和EGFR的表达。在48例HER2可判读的肿瘤中，6例肿瘤（12.5%）的免疫组织化学检测评分为阳性、14例（29%）为不确定、28例（58.5%）为阴性；但是经荧光原位杂交检测，只有2例（2/48，4%）表现出明确的HER2基因扩增（每个细胞的拷贝数 ≥ 4 ）。通过定量聚合酶链反应检测HER2基因表达与蛋白表达和基因扩增均具有良好的正相关。虽然EGFR的表达见于32%的肿瘤，但是EGFR阳性的肿瘤HER2蛋白或HER2基因扩增均为阴性，这表明HER2和EGFR的表达具有互斥性。二者基因表达的相关性分析也确定二者存在负相关（Pearsons $CC=-0.15$, $P=0.3$ ）。此外，这些蛋白或基因的表达对患者的整体生存期并没有影响。总之，HER2和EGFR表达于少部分肿瘤中，这两种标记物表达的互斥性，排除了对进展期高级别浆液性卵巢癌同时进行抗HER2和抗EGFR双重靶向治疗的可能。

关键词：进展期高级别浆液性癌，HER2，EGFR，共表达

(*IJGP.2021 Jan;40(1):49-55*)

表1. 所用定量PCR的基因引物序列

引物名称	引物序列	产物大小（碱基对）
ACTB	正向-TTCCTGGGCATGGAGTC	84
	反向-CAGGTCTTTGCCGATGTC	
RPLP0	正向-GGCTGTGGTGCTGATGGGCAAGAA	105
	反向-TTCCCCGGATATGAGGCAGCAGT	
PPIA	正向-AAGCCCCTAAAGACATGGGTA	97
	反向-GTCTTTGGGACCTTGCTGTC	
ERBB2	正向-TGGGAGCCTGGCATTCTGTC	90
	反向-TCAAACACTTGGAGCTGC	
EGFR	正向-GGGCCGACAGCTATGAGA	96
	反向-CACCAATACCTATCCGT	

EGFR 指表皮细胞生长因子受体；HER2，人类表皮生长因子受体2

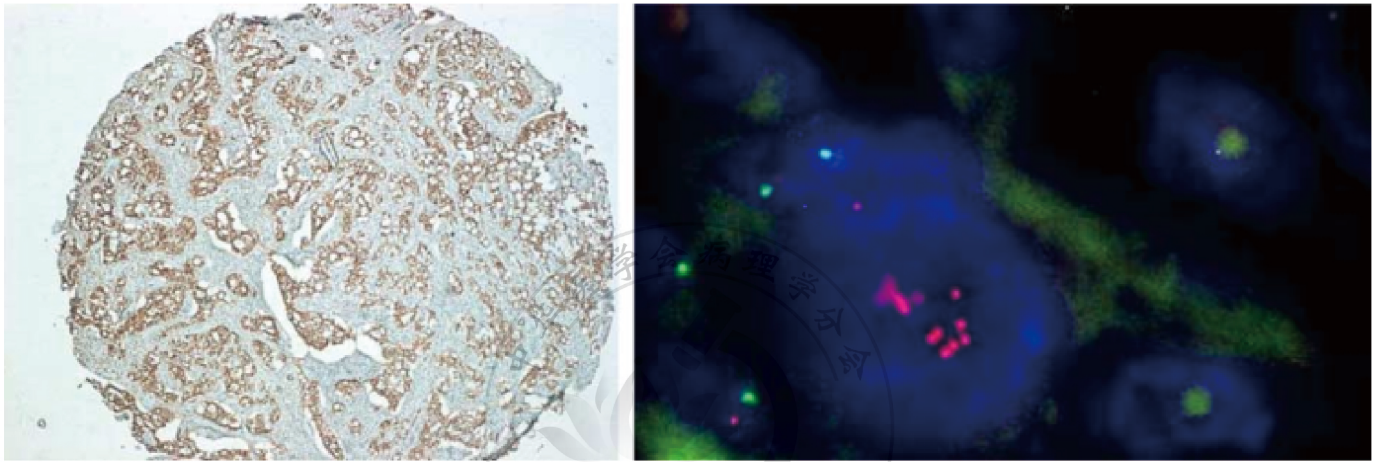


图1. HER2 免疫组织化学检测阳性和荧光原位杂交检测具有 HER2 扩增（拷贝数 >4）的代表性组织芯片图片。

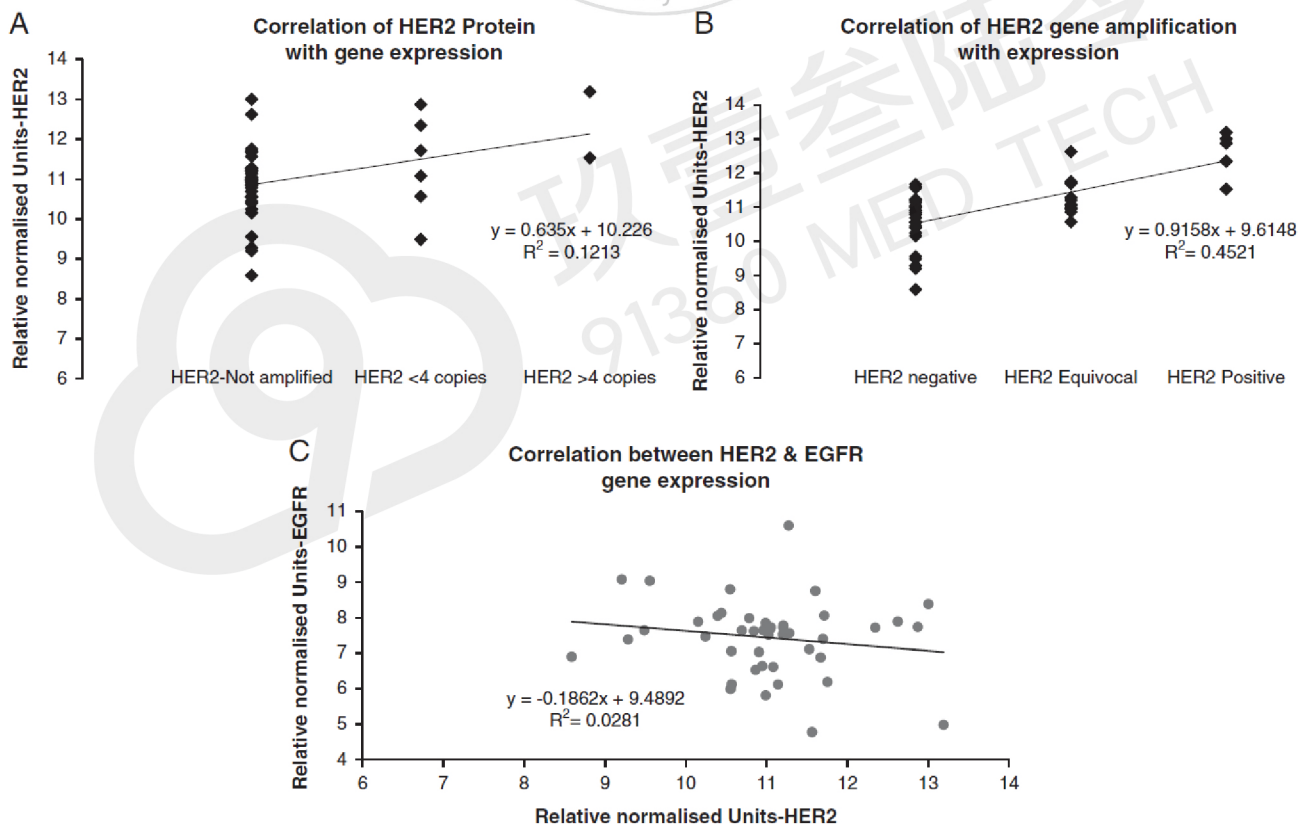


图2. 显示基因表达与蛋白之间的相关性。(A) 通过免疫组织化学检测 HER2 蛋白表达与通过定量聚合酶链反应 (qPCR) 检测 HER2 基因表达之间的相关性。(B) 通过荧光原位杂交检测 HER2 基因扩增与通过 qPCR 检测 HER2 基因表达之间的相关性。(C) 通过 qPCR 检测 HER2 与 EGFR 基因表达之间的相关性。

表2. 高级别卵巢浆液性癌 EGFR 和 HER2 的结果

	IHC		FISH	
HER2	阴性	28	无扩增	40
	不确定	14	≤4拷贝数	6
	阳性	6	>4拷贝数	2
EGFR	阳性	31		
	阴性	15		

EGFR 指表皮细胞生长因子受体；FISH，荧光原位杂交；
HER2，人类表皮生长因子受体 2；IHC，免疫组织化学

表3. 高级别卵巢浆液性癌 EGFR 和 HER2 的共表达

	HER2		
	可疑	阴性	阳性
EGFR	阴性	16	5
	阳性	11	0

EGFR 指表皮细胞生长因子受体；HER2，人类表皮生长因子受体2

(林凡忠 翻译 张静 审校)



玖壹叁陆零
91360 MED TECH