

叶酸受体 α 优先表达于子宫内膜癌肉瘤中的癌性成分： 辅助治疗的潜在靶点

*Krisztina Z. Hanley, M.D., Ira R. Horowitz, M.D., Alan Gordon, M.D., Jane Meisel, M.D.,
and Namita Khanna, M.D.*

摘要：子宫内膜癌肉瘤 (Carcinosarcomas, CSs)，是一种双向分化的恶性肿瘤，由高级别的癌和肉瘤成分组成。手术分期和病理特征是最重要的预后依据，在疾病晚期，5年生存率为15%至30%。叶酸受体 α (FRA) 过表达已在子宫内膜癌中观察到，但尚未在CSs中进行研究。本研究评估了完整组织切片上CSs内癌和肉瘤成分中的FRA的半定量表达。用免疫组化法检测FRA的表达，并记录每个病例两种组织成分的染色范围和强度。共46例进行FRA染色，其中大多数 (40/46, 87%) 的癌性成分显示不同强度的FRA染色，在浆液性癌和高级别子宫内膜样癌中表达更强。而只有一小部分肿瘤的肉瘤成分显示较弱染色 (2/46, 4.35%)。众所周知，CS与不良预后相关，即使在疾病早期也建议辅助治疗。浆液性癌和高级别子宫内膜样癌是CSs最常见的癌性成分，已知FRA呈一致性高表达。叶酸在肿瘤细胞迁移和细胞粘附丧失中发挥作用，这是上皮-间质转化的关键步骤，CSs证实通过此过程由癌细胞进展而来。我们的研究显示，几乎所有CSs病例 (87%) 的癌性成分中都有FRA表达，进一步支持FRA可作为辅助治疗的靶点。虽然在肉瘤成分中很少观察到FRA的表达，但由于癌性成分与转移潜能相关，这就强调了抗FRA治疗对该病系统性治疗的重要性。

关键词：癌肉瘤；叶酸受体 α ；免疫组化；靶向治疗

(*IJGP. 2021 Sep.;40(5):501-509*)

表1.所有入选研究的癌肉瘤患者的人口统计学和组织病理学特征

	(N=46)
人口统计学数据, n (%)	
年龄	52-86岁 (平均: 67)
种族 (非洲裔美国人)	28 (52.2)
种族 (白人)	13 (28.3)
种族 (西班牙裔)	5 (10.8)
种族 (未知)	4 (8.7)
癌的组织学亚型, n (%)	
子宫内膜样	8 (17.4)
浆液性	35 (76.1)
透明细胞	0
混合性*	3 (6.5)
异源肉瘤成分, n (%)	
存在	11 (24.0)
横纹肌肉瘤	7 (15.2)
软骨肉瘤	3 (6.5)
骨肉瘤	1 (2.2)
不存在	35 (76.0)
FIGO分期, n (%)	
I A	8 (17.4)
I B	8 (17.4)
II	3 (6.5)
IIIA	5 (10.9)
IIIB	0
IIIC1	6 (13.0)
IIIC2	4 (8.7)
IVA	1 (2.2)
IVB	1 (2.2)
未知	10 (21.7)

*.混合性癌包括混合性浆液性和子宫内膜样癌 (2) 和混合性子宫内膜样和透明细胞癌 (1)。

FIGO表示国际妇产科联盟

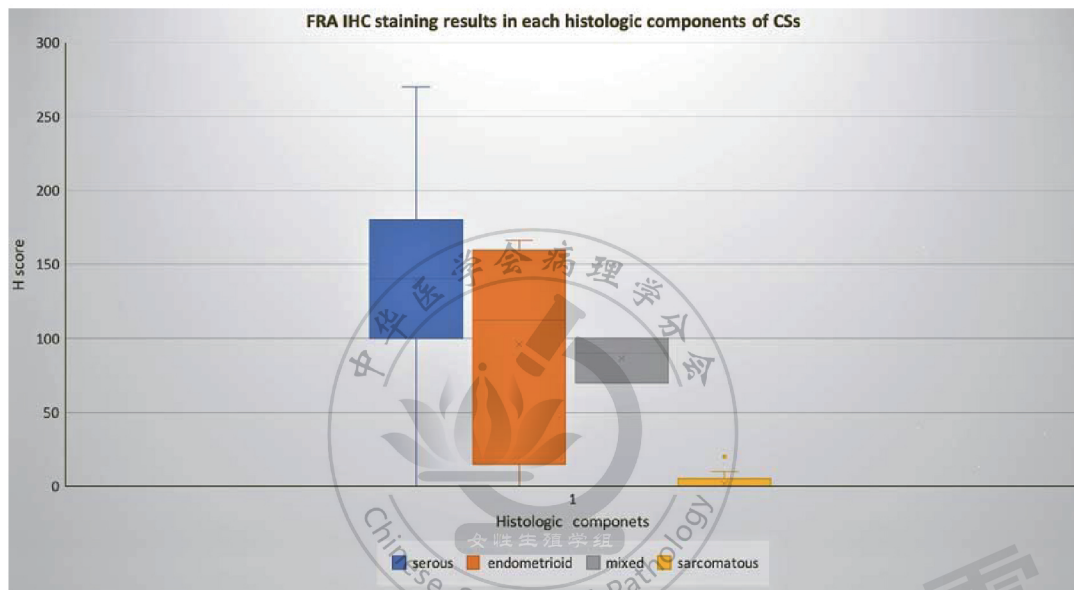


图1.所示 CS的每一种组织学成分的FRA的半定量 (H-评分) 表达水平和强度。CS表示癌肉瘤；FRA, 叶酸受体 α ；IHC, 免疫组化。

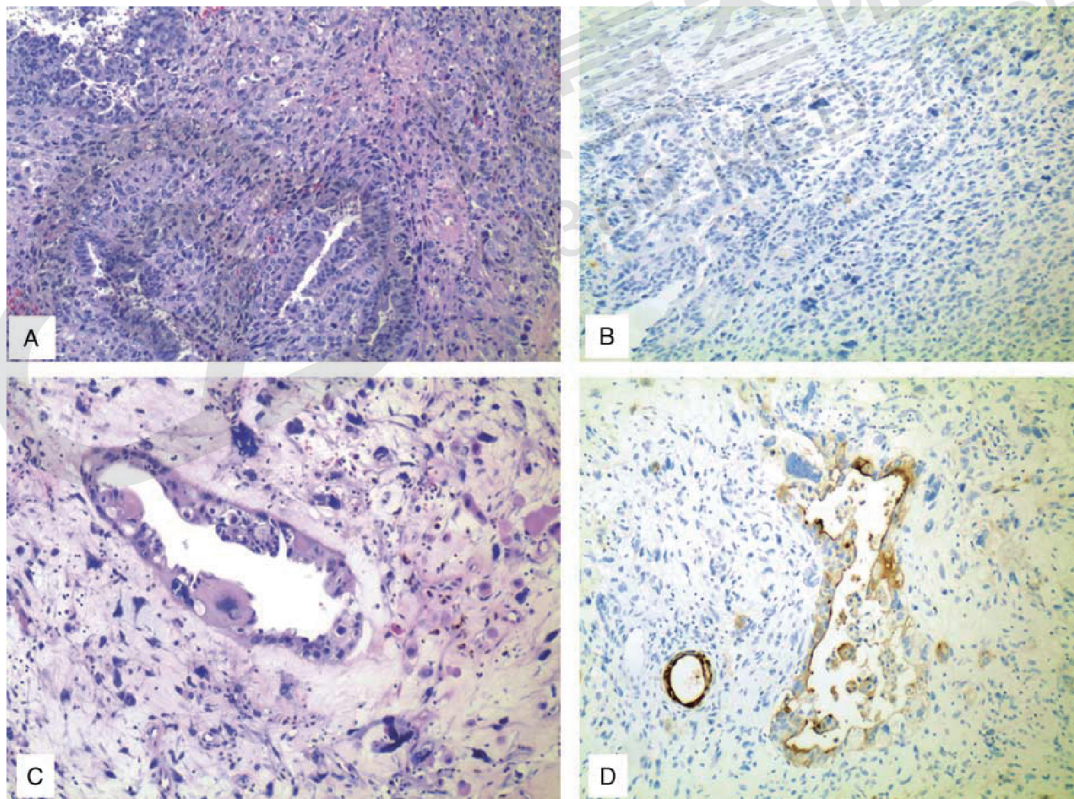


图2.所示 (A-D), 癌肉瘤 (CSs) 的完整组织切片显示叶酸受体 α (FRA) 的不同强度染色。胞膜或胞膜及细胞质染色视为阳性。(A) CS病例的苏木素-伊红染色切片 (200 \times)。 (B) 相应的 FRA 免疫组化染色显示癌和肉瘤成分均未染色 (阴性) (200 \times)。 (C) 另一CS病例苏木素-伊红染色切片 (200 \times)。 (D) 相应的 FRA 免疫组化染色显示高倍镜下可见癌性成分呈弱的斑片状膜染色 (1+, 弱阳性), 而肉瘤性区域为阴性 (200 \times)。

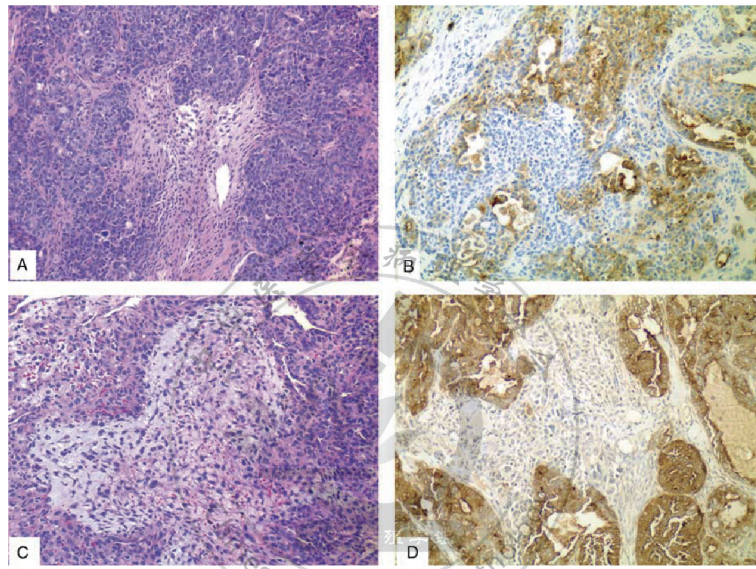


图3.所示 (A-D) 癌肉瘤 (CSs) 完整组织切片显示叶酸受体 α (FRA) 染色阳性。(A) 癌肉瘤病例苏木素-伊红染色切片 (100 \times)。 (B) 相应的 FRA 免疫组化染色显示, 在 10 倍物镜下只有癌性成分可见胞膜全周或几乎膜着色 (2+, 中度阳性) (100 \times)。 (C) 另一CS病例苏木素-伊红染色切片 (200 \times)。 (D) 相应的FRA免疫组化染色显示, 在 4 倍放大下只有癌性成分可见较厚的胞膜染色 (3+, 强) 中可见较厚的胞膜染色 (200 \times)。

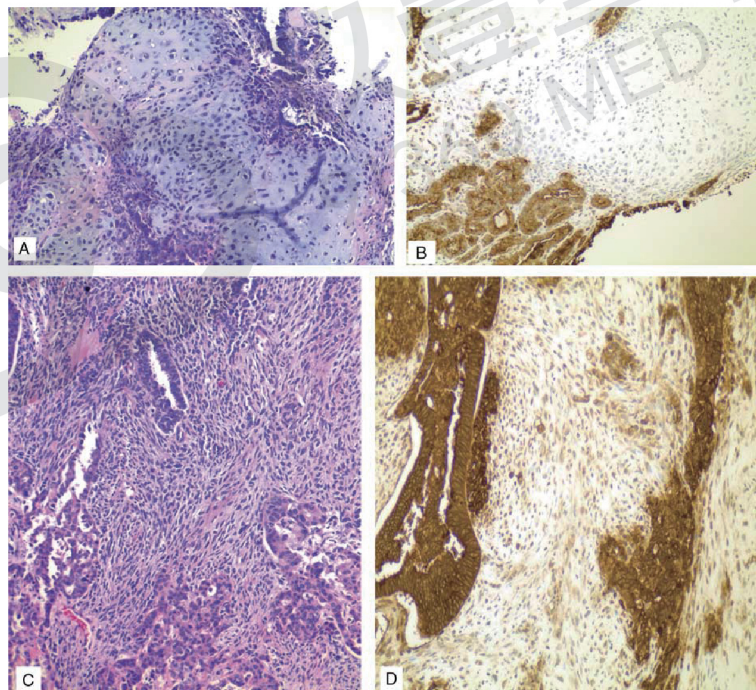


图4.所示 (A-D) 具有异源性 (软骨样) 肉瘤成分的癌肉瘤 (CSs) 完整组织切片。(A) 苏木素-伊红染色切片显示癌灶和肉瘤病灶 (200 \times)。 (B) 癌性成分中显示叶酸受体 α 的强染色。肉瘤区为阴性 (200 \times)。 (C) 苏木素-伊红染色切片显示 CS 中癌和富于细胞的肉瘤病灶 (100 \times)。 (D) 在肉瘤病灶中可见FRA的弱斑片状染色, 需要高倍镜评估以确认膜染色 (1+, 弱), 而癌性成分为强阳性 (3+) (100 \times)。

(王彬 翻译 刘爱军 审校)