

PRAME在子宫内膜样癌和浆液性子宫内膜癌中的表达:一个潜在的免疫治疗靶点以及可能的诊断陷阱

Joseph D. Coppock, M.D., Ph.D., Sarah E. Gradecki, M.D., and Anne M. Mills, M.D.

摘要: 黑色素瘤优先表达抗原 (PRAME) 是一种癌睾丸抗原 (cancer testes antigen), 最初用作黑色素瘤的诊断标记物。尽管在大多数正常组织中不表达, 但其在良性子宫内膜腺体中均有表达。此外, PRAME 的表达已被发现在越来越多的实体瘤和血液系统恶性肿瘤中, 并且作为一种预测性生物标志物具有重要意义, 针对该分子的癌症疫苗接种策略和采用T细胞转染目标分子的研究正在进行中; 此外, PRAME 可以识别类视黄醇治疗的适应者。然而, PRAME 在子宫内膜癌中的表达尚未得到很好的研究。我们在此文中评估 PRAME 在子宫内膜癌中的表达, 以更好的描述其作为诊断黑色素瘤标记物的局限性, 以及其作为子宫内膜癌的预测生物标志物的潜在作用。我们通过组织芯片评估了 256 例子宫内膜样癌 (n=235) 和浆液性子宫内膜癌 (n=21) 的 PRAME 表达。总体而言, 89% (227/256) 的样本显示出 PRAME 一定程度的核表达, 包括 88% (207/235) 的子宫内膜样癌和 95% (20/21) 浆液性癌。70% (179/256) 病例为弥漫性 (>50%) 表达, 包括 69% (163/235) 子宫内膜样癌和 76% (16/21) 浆液性癌。表达程度与分级、错配修复蛋白状态或分期无相关性。PRAME 在子宫内膜癌中的广泛表达表明, 这一标志物不应被解释为黑色素瘤的特异性标志物。然而, PRAME 可作为子宫内膜癌的一种预测性生物标志物, 并将针对 PRAME 的治疗扩展到子宫内膜样癌和浆液性癌中, 这可能会为这些子宫内膜癌亚型提供新的治疗选择。

关键词: 黑色素瘤优先表达抗原 (PRAME) ; 免疫治疗; 子宫内膜癌; 子宫内膜样癌; 浆液性癌

(*IJGP.2023 Jan.;42(1):35-42*)

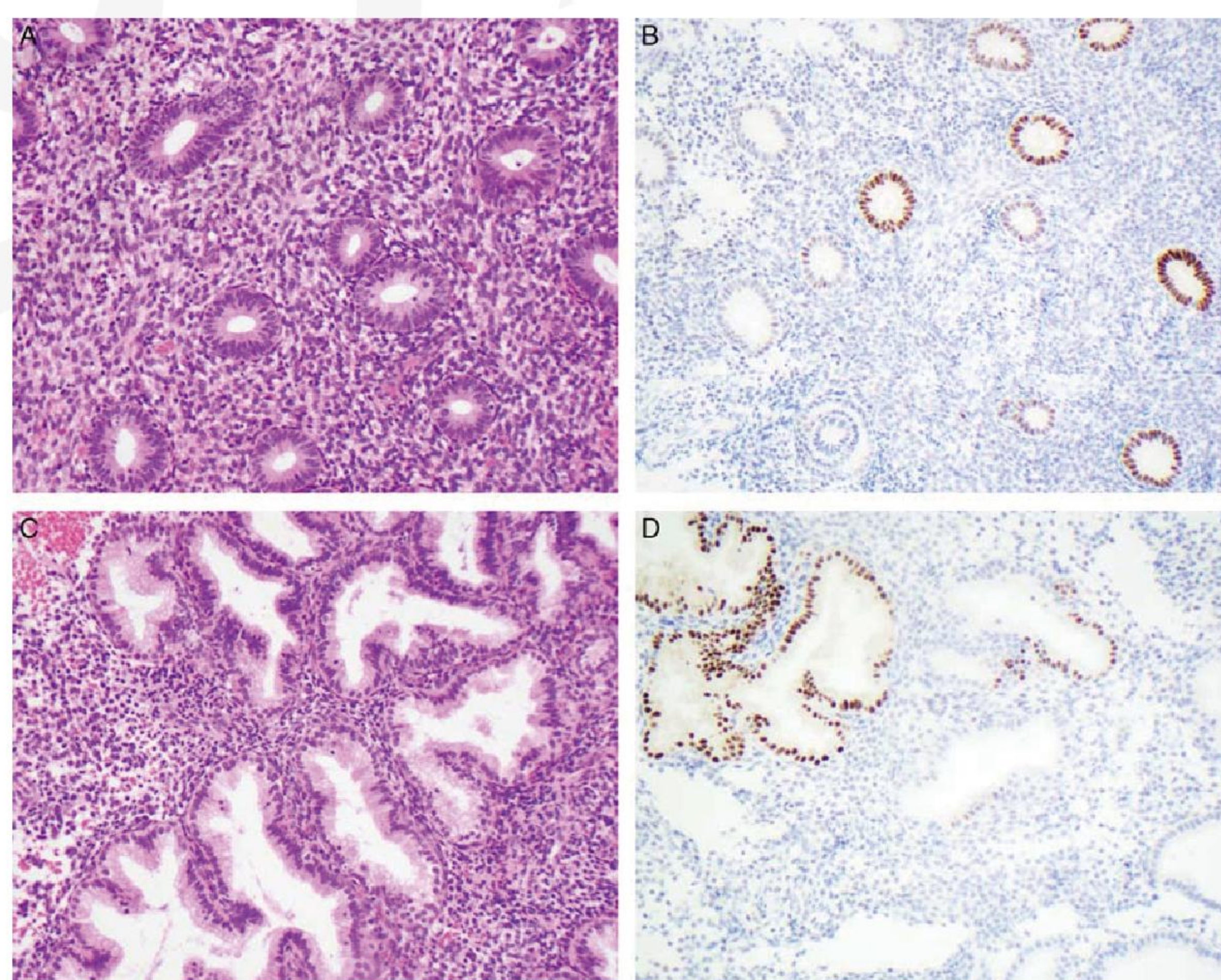


图1. PRAME 表达于良性子宫内膜, 总放大倍数 200X。正常的增殖期子宫内膜 (A, B) 和分泌期子宫内膜 (C, D) 均表现出不均一但强烈的 PRAME 表达。

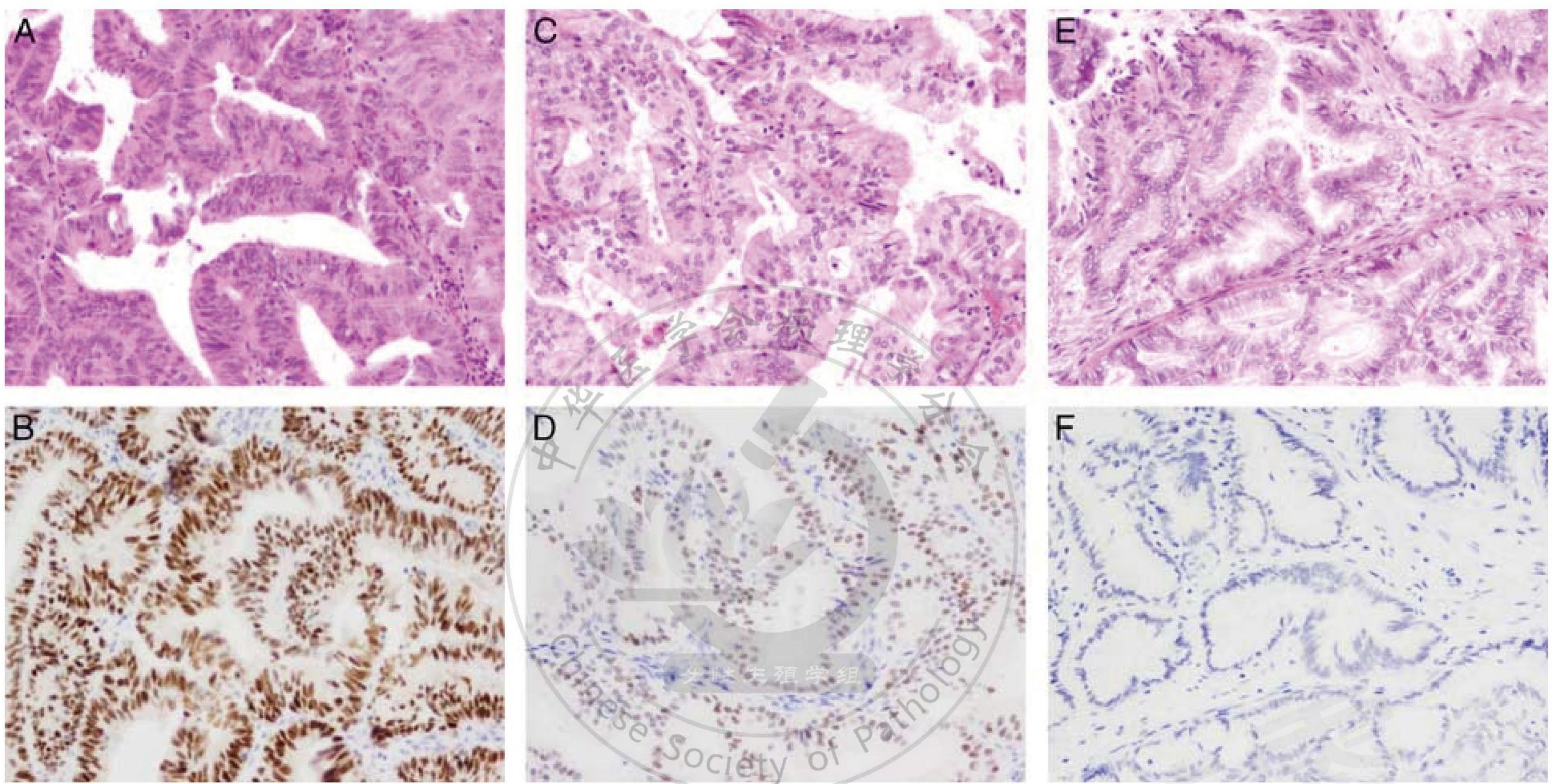


图2.PRAME 在子宫内膜样癌中表达，总的放大倍数 200X。在子宫内膜样癌病例中弥漫强阳性表达 (A, B) ，中等强度表达 (C, D) ，阴性表达 (E, F)

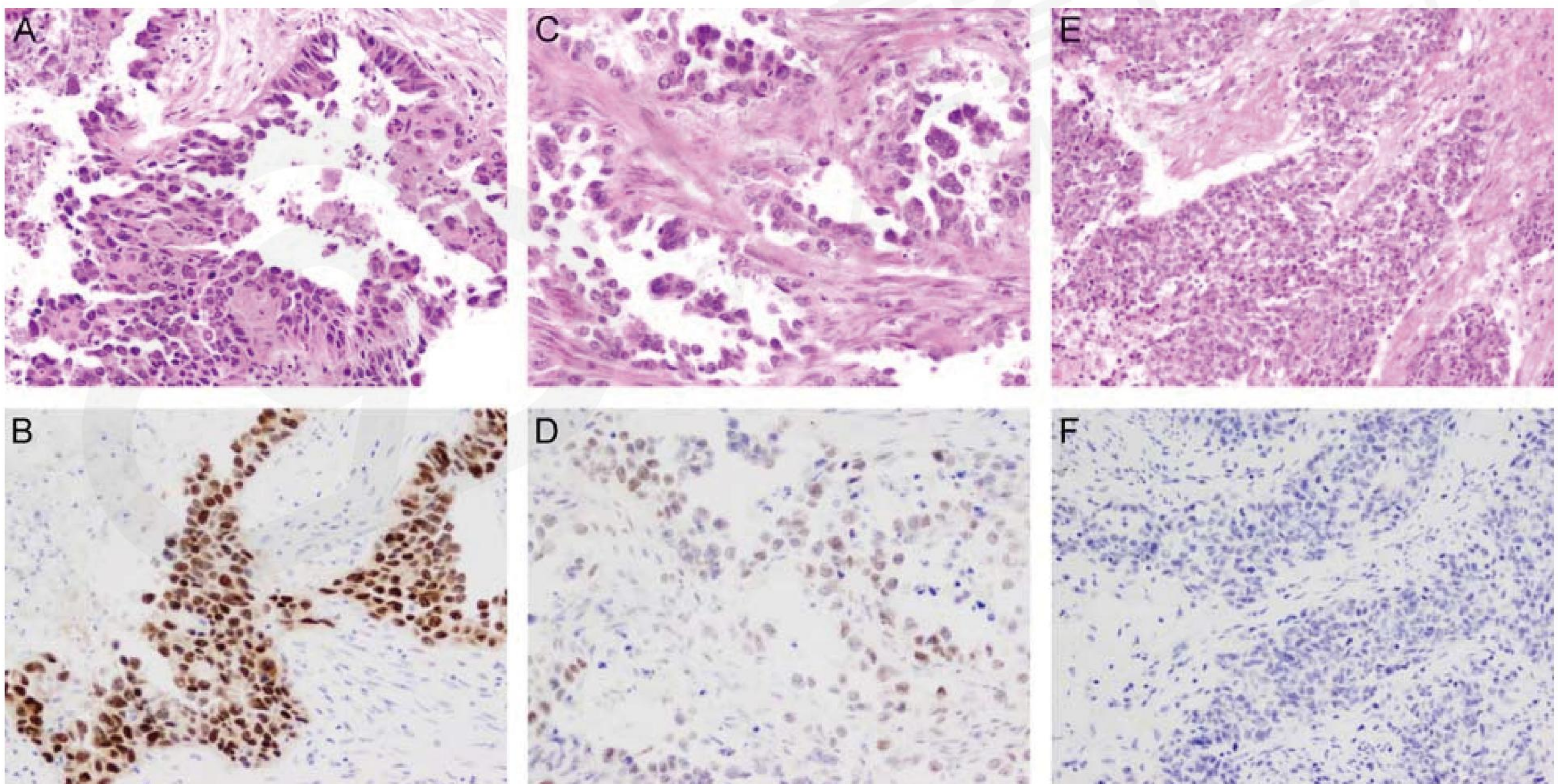


图3.PRAME 在浆液性子宫内膜癌的表达，总的放大倍数 200X。在浆液性子宫内膜癌病例中弥漫强阳性表达 (A, B) ，中等强度阳性表达 (C, D) ，和阴性表达 (E, F) 。

表1.临床病理详细病例

病例详情资料	平均年龄	分级	T分期	N分期	MMR状态
所有病例 (N=256)	63	NA	1: 221 2: 19 3: 14 4: 2	X: 140 0: 107 1: 7 2: 2	正常: 195 缺陷: 61
子宫内膜样癌 (N=235)	62	1: 163 2: 49 3: 23	1: 209 2: 16 3: 8 4: 2	X: 131 0: 99 1: 5 2: 0	正常: 174 缺陷: 61
浆液性子宫内膜癌 (N=21)	68	NA	1: 12 2: 3 3: 6 4: 0	X: 9 0: 8 1: 2 2: 2	正常: 21 缺陷: 0

NA 显示不适用的

表2.PRAME 在子宫内膜样癌和浆液性子宫内膜癌中不同病理分期及分级的表达程度

PRAME 表达肿瘤细胞核 %	分级			总例数	分期			
	1	2	3		1	2	3	4
子宫内膜样癌								
0%	15	11	2	28	21	2	5	0
1%-25%	18	4	2	24	21	2	1	0
26%-50%	14	3	3	20	20	0	0	0
51%-75%	22	6	7	35	31	3	1	0
>75%	94	25	9	128	116	9	1	2
				235				
浆液性子宫内膜癌								
0%	—	—	1	1	0	0	1	0
1%-25%	—	—	1	1	0	1	0	0
26%-50%	—	—	3	3	3	0	0	0
51%-75%	—	—	3	3	2	0	1	0
>75%	—	—	13	13	7	2	4	0
				21				

(王果元 翻译 翁海燕 审校)