

# 肿瘤干细胞标记物 在恶性卵巢生殖细胞肿瘤中差异表达

Ben Davidson, M.D., Ph.D. and Olesya Solheim, M.D., Ph.D.

**摘要：**本研究旨在分析肿瘤干细胞（CSC）标记物在恶性卵巢生殖细胞肿瘤（MOGCT）中的表达和潜在的临床作用。通过免疫组化分析了1980-2011年期间在挪威接受治疗的49例MOGCT患者中CD34、CD44和SOX2蛋白的表达。并分析其表达与肿瘤类型和临床病理参数的相关性。病理诊断为无性生殖细胞瘤（DG；n=15）、未成熟畸胎瘤（IT；n=15）、卵黄囊瘤（YST；n=12）、胚胎性癌（n=2）和混合性MOGCT（n=5）。CD34表达在YST肿瘤细胞中明显更常见，而间质表达仅在IT中可见（ $P < 0.001$ ）。CD44在肿瘤细胞中很少表达，通常是局部表达，尤其是在YST中（ $P=0.026$ ）。CD44在白细胞中广泛表达，在DG中最为显著。SOX2在IT中表达最多，在部分YST中局灶性表达，在DG中均表达缺失（ $P < 0.001$ ）。间质CD34（ $P=0.012$ ）和肿瘤细胞SOX2的表达（ $P=0.004$ ）与卵巢表面受累呈负相关，可能是由于这种情况在IT中发生率较低。CSC标志物的表达与其他临床病理参数，包括年龄、单双侧、肿瘤直径和FIGO分期之间无显著相关性。综上所述，CSC标记物在不同的MOGCT中表达存在差异，提示癌症相关过程的调控存在差异。在这组病人中，CD34、CD44和SOX2的表达与临床参数无关。

**关键词：**生殖细胞肿瘤；卵巢；肿瘤干细胞标记物；免疫组化

(*IJGP.2023 Nov.;42(6):613-619*)

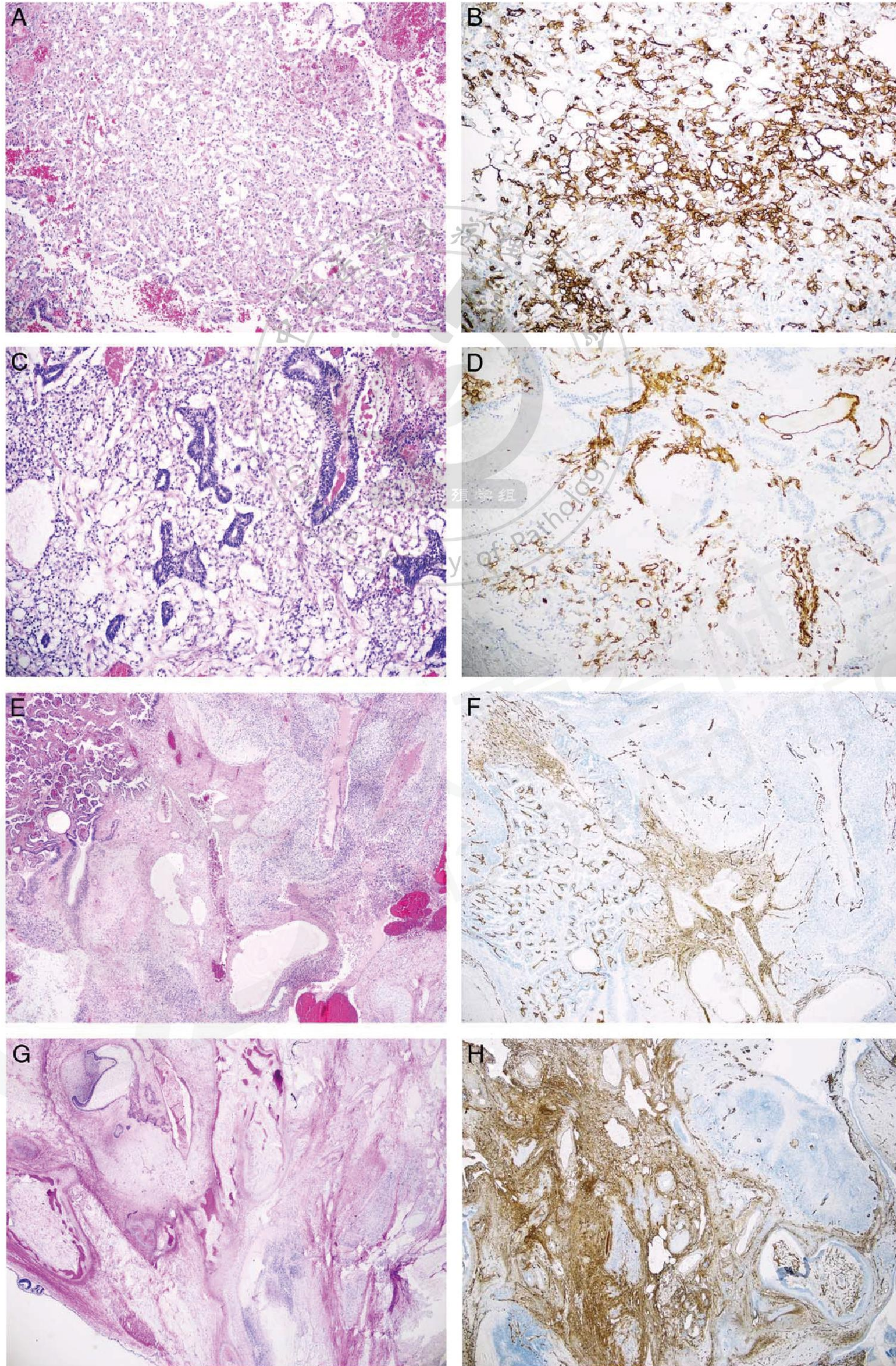
**表1. 恶性卵巢生殖细胞肿瘤队列的临床病理参数 (49 例)**

参数	分布
年龄 (均值), 岁	9-39 (22)
FIGO 分期	
I	35
II	10
未知	4
肿瘤位于卵巢表面	
是	20
否	12
未知	17
肿瘤直径 (均值), 厘米	4-27 (16)
未知	13
部位	
右卵巢	21
左卵巢	22
双侧卵巢	4
未知	2
组织类型	
DG	15
IT	15
YST	12
混合型*	5
EC	2
血清标记物升高 <sup>†</sup>	
AFP (> 20 ng/mL)	10 (范围: 21-10, 818)
β-HCG (>5 mIU/mL)	2 (82, 5000)

\*见结果部分和表3。†32 例患者的 AFP 水平和 31 例患者的 HCG 水平。AFP 指甲胎蛋白, DG 为无性生殖细胞瘤, EC 为胚胎性癌, HCG 为人绒毛膜糖蛋白, IT 为未成熟畸胎瘤, NA 指不可获得; YST 为卵黄囊瘤。

**表2. 抗体**

抗体	生产商	类型	克隆号	稀释比例	抗原提取
CD34	Monosan (Uden, The Netherlands)	Mouse monoclonal	QBEND-10	1: 1000	High pH
CD44	Dako/Agilent (Glostrup, Denmark)	Mouse monoclonal	DF1485	1: 200	High pH
SOX2	R&D systems (Minneapolis MN, USA)	Mouse monoclonal	245610	1: 500	Low pH
OCT3/4	R&D systems	Goat polyclonal	-	1: 100	Low pH
CD30	Dako/Agilent	Mouse monoclonal	Ber-H2	1: 100	High pH



**图1.CD34.** (A 和 B) 为卵黄囊瘤 (YST) 中肿瘤细胞 CD34 的表达。(C 和 D) 为混合性肿瘤的 YST 成分中肿瘤细胞和间质/内皮细胞联合表达 CD34。(E-H) 为 2 例未成熟畸胎瘤中间质 CD34 表达。

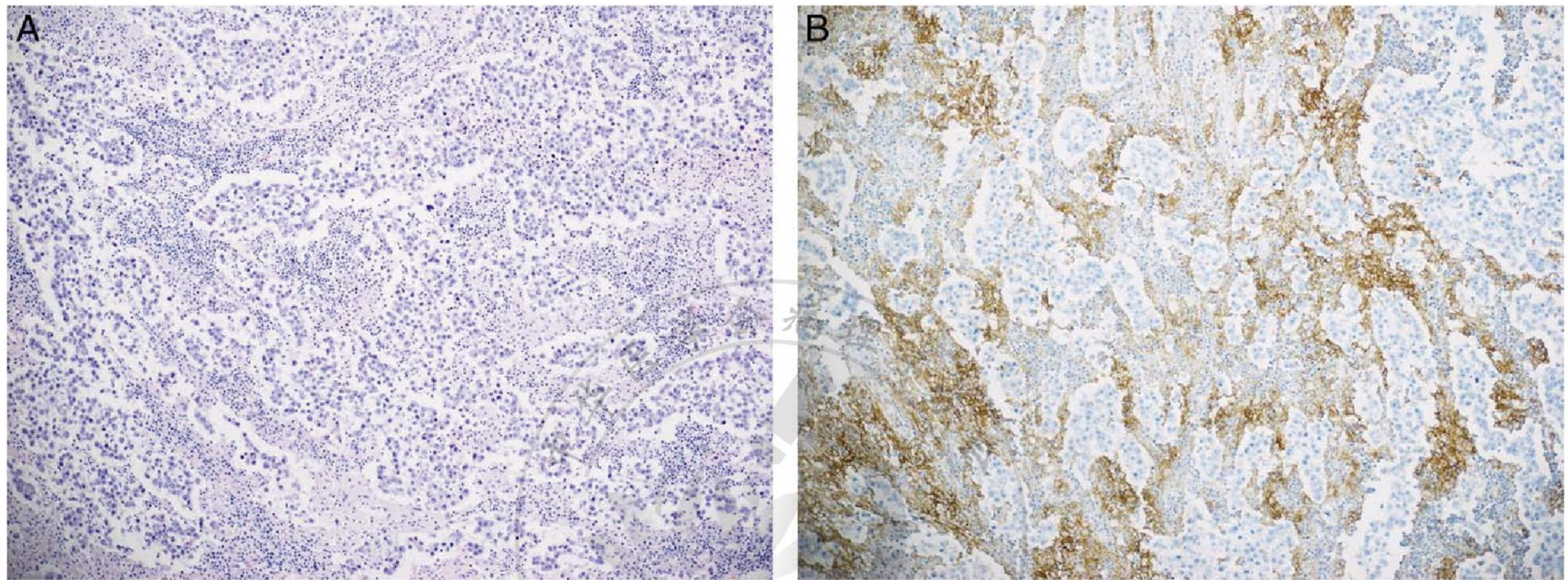
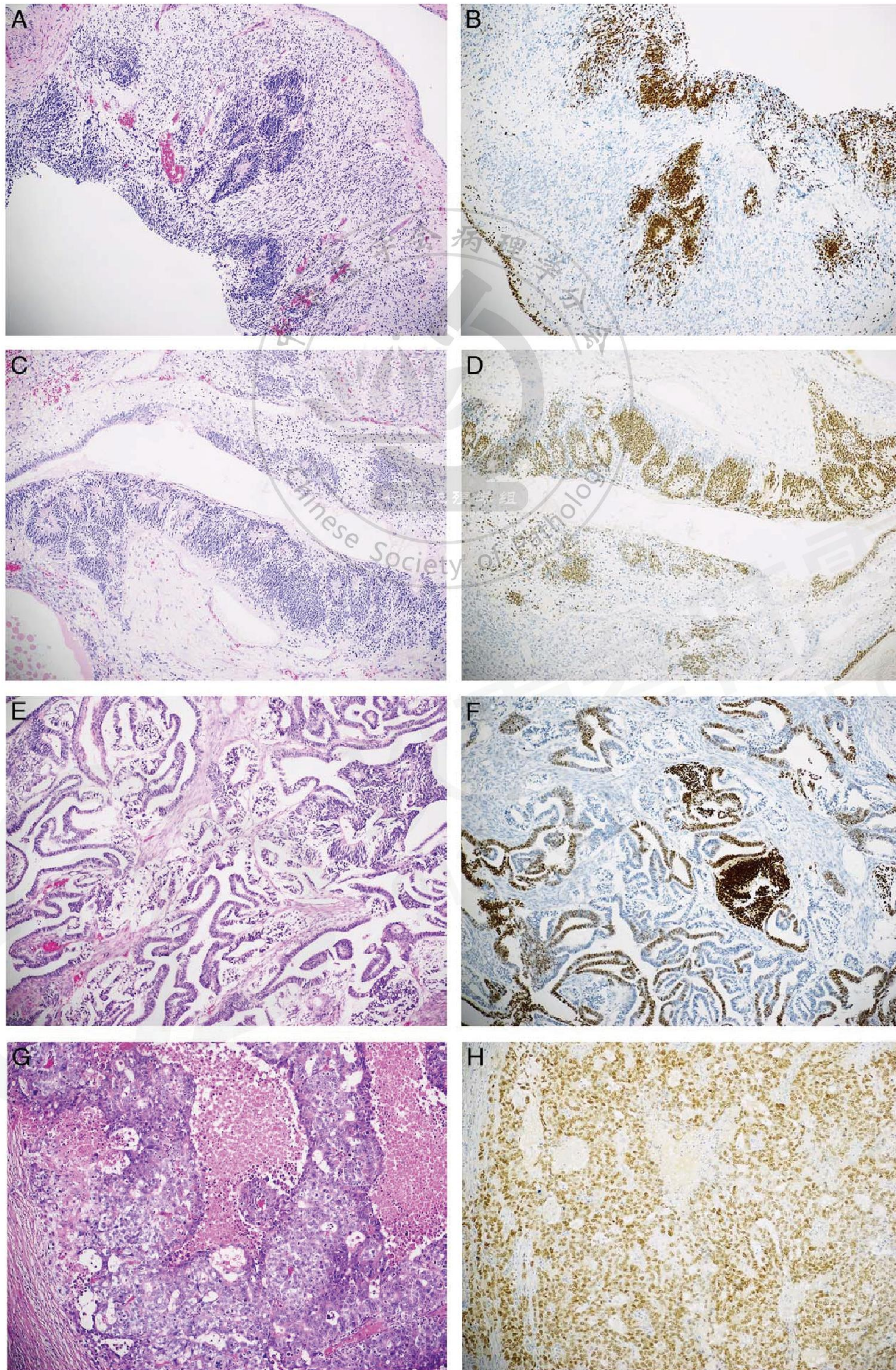


图2. CD44。(A 和 B) 为 CD44 在无性细胞瘤的淋巴细胞和巨噬细胞中弥漫表达。

表3. 免疫组化结果\*

抗体	部位	组织学	染色程度					Total
			0	1%-5%	6%-25%	26%-75%	> 75%	
CD34	肿瘤	DG	17	0	0	0	0	17
		IT	14	1	0	0	2	17
		YST	3	6	3	3	0	15
		EC	1	1	0	0	0	2
	间质	DG	17	0	0	0	0	17
		IT	2	14	0	0	1	17
		YST	15	0	0	0	0	15
		EC	2	0	0	0	0	2
CD44	肿瘤	DG	17	0	0	0	0	17
		IT	15	0	1	1	0	17
		YST	9	6	0	0	0	15
		EC	2	0	0	0	0	2
SOX2	肿瘤	DG	17	0	0	0	0	17
		IT	1	0	0	0	16	17
		YST	10	3	1	1	0	15
		EC	0	0	1	0	1	2

\*49 例肿瘤，其中 2 例有 2 个成分进行分析，总共 51 个免疫组化评分。DG 示无性生殖细胞瘤，EC 为胚胎癌，IT 为未成熟畸胎瘤，YST 为卵黄囊瘤。



**图3.SOX2.** (A-D) 为 2 例未成熟畸胎瘤 (IT) 中 SOX2 的表达。(E 和 F) 为 SOX2 在卵黄囊瘤 (YST) 中的表达, 该肿瘤是混合性 IT-YST 的一部分。(G 和 H) 胚胎性癌中 SOX2 的染色。

(何琼琼 翻译 郭晓静 审校)