

BRCA-1、ERCC mRNA 在大肠癌组织中的表达与病理特征的关系

王先国

泰安市肿瘤防治院 山东 泰安 271000

【摘要】目的：探讨 BRCA-1、ERCC mRNA 在大肠癌组织中的表达与病理特征的关系。**方法：**收集大肠癌组织标本 58 例，用快速免疫组化法对 BRCA-1、ERCCmRNA 进行测定，分析两者阳性表达与病理特征的关系及其与预后的关系，分析大肠癌组织中 BRCA-1、ERCCmRNA 表达的关系。**结果：**淋巴结转移者的 BRCA-1 阳性表达率明显低于无淋巴结转移者；淋巴结转移者的 ERCCmRNA 阳性表达率明显高于无淋巴结转移者 ($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存分析显示，BRCA-1 阳性表达者平均生存期明显长于 BRCA-1 阴性表达者 ($P < 0.05$)；ERCCmRNA 阴性表达者平均生存期明显长于阳性表达者 ($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示，大肠癌组织中 BRCA-1、ERCCmRNA 蛋白表达呈负相关性 ($P < 0.05$)。**结论：**BRCA-1 阳性表达水平、ERCCmRNA 阴性表达水平的大肠癌患者具有较高的转移风险，其预后也较差。

【关键词】乳腺癌敏感蛋白 I 型；切除修复交叉互补基因 1；大肠癌；病理

【中图分类号】R735.3+4

【文献标识码】A

【文章编号】2096-1685(2021)50-179-02

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the expression of BRCA-1 and ERCC mRNA and pathological features in colorectal cancer. Methods 58 specimens of colorectal cancer were collected, BRCA-1 and ERCC mRNA were measured by rapid immunohistochemistry, the relationship between their positive expression and pathological features, and their relationship with prognosis, and the relationship between the expression of BRCA-1 and ERCC mRNA in colorectal cancer. The positive expression rate of BRCA-1 in patients with lymph node metastasis was significantly lower than that in patients without lymph node metastasis; Kaplan Meier survival analysis showed that the average survival time of BRCA-1 positive expression was significantly longer than that of BRCA-1 negative expression ($P < 0.05$); Spearman correlation analysis showed that there was a negative correlation between BRCA-1 and ERCC mRNA protein expression in colorectal cancer ($P < 0.05$). Conclusion patients with BRCA-1 positive expression and ERCC mRNA negative expression have a high risk of metastasis and poor prognosis.

乳腺癌敏感蛋白 I 型 (BRCA-1) 是一类抑癌基因，在乳腺癌的发生、转移、复发中发挥重要作用^[1]。切除修复交叉互补基因 1 (ERCC1) 是 NER 途径的重要成员，抑制 ERCC1 的作用可有效抗肿瘤。BRCA-1、ERCCmRNA 在肺癌发生过程中发挥重要作用^[2]，但两者在大肠癌发生进展过程中是否也发挥重要作用，目前报道较为少见。本研究采用免疫组化染色法对大肠组织中 BRCA-1、ERCCmRNA 蛋白进行检测，分析其表达水平与临床病理特征及生存率的关系，并分析二者在大肠癌组织中的关系。

1 材料与方法

1.1 材料

收集 2007 年 1 月—2010 年 4 月期间我院病理科获得的大肠癌组织标本 58 例，所有标本均经病理确诊。58 例大肠癌患者均为本院外科住院患者，具有完整的资料及 3 年以上的随访资料，术前均未接受放疗、化疗等治疗。58 例患者中，男 38 例、女 20 例；年龄 20~85 岁，中位年龄 61 岁。逐例对患者随访，以电话方式进行，随访时间最少 3 年，最长 6 年。随访结果存活 32 例，死亡 26 例；3 年存活 43 例，3 年内死亡 15 例。

1.2 方法

取组织切片，用快速免疫组化法对 BRCA-1、ERCCmRNA 进行测定，高倍镜下观察细胞核，若 ERCCmRNA 和 BRCA-1 阳性，则在镜下细胞核中可以观察到棕褐色或棕黄色颗粒沉着物。以观察到有此沉着物且此沉着物颜色较背景色明显、细胞结构完整为标准，来判断为阳性。

1.3 结果判断

以 Elisena F 等^[3]推荐的评判标准评定：①阳性细胞所占百分比为十个高倍镜视野中，黄染的阳性细胞的细胞总数与十个视野中所有细胞总和的百分比。②以细胞阳性得分与着色强度得分的乘积来判断细胞阳性水平。

1.4 统计学处理

用 SPSS 16.0 软件进行数据分析，计数资料用 χ^2 检验分析，用 Kaplan-Meier 生存曲线进行生存分析，用 log-rank 检验，指标间关系用 Spearman 进行相关分析， $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 BRCA-1、ERCCmRNA 蛋白在大肠癌组织中的阳性表达情况

大肠癌组织切片显示 BRCA-1 阳性表达 37 例，阳性率为 63.8%(37/58)；ERCCmRNA 阳性表达 25 例，阳性率为 43.1%(25/58)。

2.2 大肠癌组织 BRCA-1、ERCCmRNA 蛋白表达与临床病理特征关系分析

大肠癌组织 BRCA-1 阳性表达与性别、年龄、分化程度、临床分期无明显关系，淋巴结转移者的 BRCA-1 阳性表达率明显低于无淋巴结转移者；大肠癌组织 ERCCmRNA 阳性表达与性别、年龄、分化程度无明显关系，临床分期越高，ERCCmRNA 阳性率越高，淋巴结转移者的 ERCCmRNA 阳性表达率明显高于无淋巴结转移者 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.3 大肠癌组织中 BRCA-1、ERCCmRNA 蛋白表达与患者预后的关系

Kaplan-Meier 生存分析显示，BRCA-1 阳性表达者平均生存期为 (52.0 ± 4.0) 月，明显长于 BRCA-1 阴性表达者的 (0.86 ± 3.0) 月 ($P < 0.05$)；ERCCmRNA 阴性表达者平均生存期为 (48.6 ± 2.0) 月，明显长于阳性表达者的 (43.8 ± 4.7) 月 ($P < 0.05$)。

2.4 大肠癌组织中 BRCA-1、ERCCmRNA 蛋白表达的关系分析

Spearman 相关分析显示，大肠癌组织中 BRCA-1、ERCCmRNA 蛋白表达呈负相关性 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 大肠癌组织 BRCA-1、ERCCmRNA 蛋白表达与临床病理特征关系分析 [n(%)]

病理特征	例数	BRCA-1 阳性	χ^2	<i>P</i>	ERCCmRNA 阳性	χ^2	<i>P</i>
性别			1.021	0.312		1.762	0.184
男	38	26(68.4%)			14(36.8%)		
女	20	11(55.0%)			11(55.0%)		
年龄			0.074	0.784		0.632	0.426
≤ 62	29	19(65.6%)			14(48.3%)		
> 62	29	18(62.1%)			11(37.9%)		
分化程度			0.902	0.637		0.417	0.812
高分化	9	7(77.8%)			3(33.3%)		
中分化	31	19(61.3%)			14(45.2%)		
低分化	18	11(61.1%)			8(44.4%)		
临床分期			1.708	0.426		5.977	0.047
I	6	5(83.3%)			2(33.3%)		
II	32	21(65.6%)			10(31.3%)		
III	20	11(55.0%)			13(65.0%)		
淋巴结转移			7.067	0.013		9.314	0.021
否	30	24(80.0%)			8(22.9%)		
是	28	13(46.4%)			17(60.7%)		

表 2 大肠癌组织中 BRCA-1、ERCCmRNA 蛋白表达的关系分析

	ERCCmRNA		合计	r	<i>P</i>
	阳性	阴性			
BRCA-1 阳性	10	27	37	-0.628	0.000
BRCA-1 阴性	15	6	21		
	25	33			

3 讨论

目前,普遍认为大肠癌与腺瘤向腺癌的转化及多种癌基因和抑癌基因联合失调相关。BRCA-1 是一类抑癌基因,其重要功能是 G2-M 检测点的调节,在有丝分裂期间联合定位于中心体,控制有丝分裂纺锤体的组装及子代细胞特有的染色体分离,从而影响细胞的分化。

ERCCmRNA 是核苷酸切除修复 (NER) 途径的限速酶,在 NER 途径中能对 DNA 损伤有识别和链间切割的作用,其表达下降表示肿瘤细胞基因组不稳定性增加,肿瘤细胞恶性程度高,易出现早期转移。因此,许多学者认为 ERCCERCCmRNA 基因可能是相关肿瘤患者的预后指标^[4]。

本研究显示,淋巴结转移者的 BRCA-1 阳性表达率明显低于无淋巴结转移者,说明 BRCA-1 过度表达与大肠癌的淋巴结转移有关, BRCA-1 可能是大肠癌发生转移的指标。本研究还发现,大肠癌临床分期越高, ERCCmRNA 阳性率越高,淋巴结转移者的 ERCCmRNA 阳性表达率明显高于无淋巴结转移者 ($P < 0.05$),

提示 ERCC 表达下调可能参与了肿瘤的恶性生物学行为,但在大肠癌发展的不同阶段是多基因参与、多因素共同作用的结果。

Kaplan-Meier 分析显示, BRCA-1 阳性表达者平均生存期明显长于 BRCA-1 阴性表达者 ($P < 0.05$);ERCCmRNA 阴性表达者平均生存期明显长于阳性表达者 ($P < 0.05$)。最后,本研究对大肠癌组织中的 BRCA-1、ERCCmRNA 表达进行相关性分析,结果发现两者存在明显的负相关性,表明联合检测 BRCA-1、ERCCmRNA 可能更准确地预测大肠癌的转移风险及预后。

综上所述, BRCA-1 阳性表达水平、ERCCmRNA 阴性表达水平的大肠癌患者具有较高的转移风险,其预后也较差。

参考文献

- [1] 周彤,刘燕文. ERCC-1、BRCA-1 和 Survivin 在非小细胞肺癌化疗患者中的表达及其与预后的相关性 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2015,7(4):226-229.
- [2] 韩玲,苏乌云,呼群. BRCA-1、miRNA 与三阴性乳腺癌关系的研究进展 [J]. 医学综述, 2018,24(23):4658-4662,4667.
- [3] Elisena F, Sara C, Anna D, et al. Genomic Profile and BRCA-1 Promoter Methylation Status in BRCA Mutated Ovarian Cancer: New Insights in Predictive Biomarkers of Olaparib Response [J]. Front Oncol, 2019,9(2):1289-1296.
- [4] 张伟,张明雷,管天文,等. 晚期胃癌组织中 LncRNA HOTAIR、BRCA-1 的表达及药敏相关性 [J]. 现代医学, 2019,47(9):1117-1121.