

17:10~17:24

國人子宮組織與乳癌組織細胞質中動情素與助孕素受器之定量

Determination of Cytosol Estrogen and Progesterone Receptors in Chinese Uterine Tissue and Breast Cancer

歐湧淳、蕭廣仁、周逢復、陳信夫、黃妙珠

長庚紀念醫院核醫科、外科、婦產科、榮民總醫院醫研部及檢驗部

人體組織中固醇類荷爾蒙受器 (Steroid Receptor) 是這些組織對此類荷爾蒙感受反應的主要決定因素。測定組織中此類荷爾蒙受器之含量，有助於了解人體組織對此內分泌刺激的生理與病理反應。進而可應用於診斷治療及探討此類荷爾蒙的分子作用機轉。開刀取得之子宮組織及乳癌組織經均質 (Homogenized) 及超高速離心 ($\sim 120000 \times g$; 45 min) 後，取得上清細胞質液 (Cytosol)。動情素受器 (ER) 的定量使用 [3H] 雌二醇 (Estradiol) 作追蹤劑，並以過量之DES (Diethylstilbestrol) 估計非特異 (non-specific) 的結合。助孕素受器 (PgR) 則相對的使用 [3H] promegestone (R5020) 及未標定的 promegestone。多餘未結合的固醇利用糊精碳粉 (Dextran-Coated Charcol) 沈澱除去。受器之總含量及其解離常數 (Kd) 則使用 Scatchard 分析方法算出。

測定所得之動情素與助孕素受器的特異性，不受睪酮 (Testosterone) 與可體醇 (Cortisol) 的影響。以 5 - 20 % sucrose density gradient 超高速離心；受器有 4 S 及 8 S 的特性。定量測得的解離常數在 $10^{-9} \sim 10^{-10} M$ 左右，此一解離常數範圍除作為了解受器的特性外，並用作一般測定時之品質管制。此外我們並以冷凍 ($-70^\circ C$) 之子宮肌瘤及兔子腎臟做為一般分析時之陽性與陰性的控制實驗。

懷孕末期子宮肌層的細胞質中測不到這兩種受器。可能因此時體內含高量此類荷爾蒙，受器因而發生細胞核之轉位。但因肌瘤 (myoma) 而取出之子宮 ($n = 5$) 均含有這兩種受器，其ER含量為 $183 \pm 118 \text{ fmd/mg prot.}$ (mean \pm SE, PgR為 $412 \pm 94 \text{ fmol/mg prot.}$ 。此外初步結果並顯示，因子宮頸癌取出之子宮含有這兩種受器，但癌本身則為陰性。而因子宮頸癌或子宮內膜增生所取出之子宮內膜均含有這兩種受器。ER及PgR之定量是否可協助選擇子宮內膜癌的治療方法或排除動情素及助孕素對子宮頸癌的影響，尚須進一步的研究。

國人乳癌病患 (年齡 28 - 78 歲) 其中 40 % (18 / 45) 的癌組織含有ER (63.8

$\pm 18 \text{ fmol/mg prot.}$)，而 38 % (12 / 32) 含有 PgR ($52.6 \pm 9.8 \text{ fmol/mg prot.}$)。此結果之陽性率似乎比國外報告為低。而與國內報告(台灣醫誌, 80, 909, 1981)之ER陽性率相近。在乳癌組織中同時測定兩種受器，其結果為：ER⁺/PgR⁺佔 34.4 % (11 / 32)，ER⁺/PgR⁻ 6.3 % (2 / 32)，ER⁻/PgR⁺ 3 % (1 / 32)，ER⁻/PgR⁻ 56.3 % (18 / 32)。至於其癒後及對荷爾蒙療法的反應，須繼續追蹤。但若目前國外普遍公認之乳癌受器含量與荷爾蒙療法效果成正比之學說，可應用於國人乳癌患者身上，則傳統以停經作指標來選擇是否使用荷爾蒙治療的作法，在國內可能會造成錯誤的導向。且盲目採用荷爾蒙療法於國人乳癌患者，其成功之機會可能少於40%。這些結果顯示，國人乳癌患者可能比國外患者更需要測定此類受器之含量，作為選療法的指標。