

자궁내막선암의 에스트로젠 수용체의 면역조직화학적 분석*

계명대학교 의과대학 병리학교실

장은숙 · 박관규

서 론

에스트로젠 수용체(estrogen receptor, ER) 및 프로게스테론 수용체(progesterone receptor, PR) 측정이 유방암 환자치료 특히 호르몬성 화학요법 결정 및 예후 예측에 중요한 역할을 함은 많이 알려져 이미 임상에서 많이 사용하고 있으나¹⁻⁴⁾ 부인과 종양에서 아직까지 보편화하지 못한것이 우리나라의 현실이다.

에스트로젠 수용체는 정상 자궁경부와 자궁내막 및 간질 그리고 근층에서 발견되며 실제 생화학적 방법에 의한 ER 분석에는 자궁조직 성분중 실질 및 근층등이 실제로 ER분석에 크게 포함된다는 점은 이미 알려져 있다⁵⁾.

저자들은 자궁내막선암의 ER측정이 유방암에서와 같이 그 치료의 선택 및 예후 예측에 미치는 중요성 그리고 ER양성과 조직학적 분화도와의 상관관계등을 고려하여 Green등이 개발한 ER-D5 단클론 항체를 이용하여 amplified Biotin-StreptAvidin방법으로 파라핀 포매된 자궁내막선암 조직에서 염색하여 조직내 ER위치를 명확히 관찰할 수 있는 이 방법의 장점을 이용하여 원발성 자궁내막암 40예(1984년 1월-1990년 6월)에서 ER을 검사하고 조직학적 등급 및 양상과 또 임상적 병기와의 상관관계를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 검사재료

1984년 1월부터 1990년 6월까지 계명대학교 동산병원 해부병리과에서 진단된 원발성 자궁내막선암 40예를 연구대상으로 하여 이들의 조직표본은 조직학적 평가기준을 International Federation of Gy-

necologists and Oncologists (FIGO, 국제산부인과 협회의 암위원회)분류에 준하여 하였고 또 임상기록의 재조사를 아울러 시행하고 진단당시의 임상소견과 그후 임상추적에 유념하였다.

환자나이 : 31세에서 73세이며 40예중 50세 이상이 32예(78.1%)였고 각 연령군중에서 50대(50-59)에 가장 많이 발생했다.

2. 조직학적 분류와 등급(grading)

조직학적 등급은 FIGO에 따라서 하였다.

1등급 (Grade 1) : 고도로 분화된 선암 100-75%와 0-25%의 미분화 세포암

2등급 (Grade 2) : 분화된 선암이 부분적 판상성장 (solid area) 동반

3등급 (Grade 3) : 주로 판상성장 (solid growth) 양상과 미분화세포 (poorly differentiated cell)의 동반

3. 면역조직화학적 에스트로젠 수용체검사

ER 면역조직화학적 염색은 ER-D5 단클론 항체 (Amersham)로 amplified Biotin-StreptAvidin(BSA) system (BioGenex Laboratory, CA, U. S. A.) 을 사용하여 시행하였다.

ER-D5 단클론 항체는 affinity-purified cytosol estradiol receptor에 대해 생긴 것이며 estradiol 결합단위의 핵좌보다 세포질에 위치한 (cytoplasmic location) ER과 조합된 29kd 비호르몬결합단백이다. 종양조직은 실온에서 중성 buffered formalin에 12 내지 24시간 고정하고 통상 파라핀 포매방법으로 처리하였다. 기존의 hematoxylin-eosin염색한 slide 들은 재검사하여 각 증례의 대표적인 slide를 선별하여 그 block을 골라내어 5 microns 두께로 박절하여 ER 면역조직화학적 염색을 amplified Biotin-StreptAvidin(B-SA) system를 사용하여 다음과 같은 과정으로 ER염색을 시행하였다.

* 이 논문은 1991년도 계명대학교 을종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어 졌음.

- (1) Gelatin(DIFCO ; Bacto gelatin)으로 코팅한 slide에 두께 54m의 파라핀 절편을 붙인다.
- (2) 37°C에서 4-8시간 고정시킨다.
- (3) Xylene과 계열 알코올에서 탈 파라핀 및 합수를 시킨다.
- (4) pH 7.6의 PBS에 slide를 5분 둔다.
- (5) Moist chamber에서 blocking reagent(3% hydrogen peroxide)를 가하여 5-10분간 실온에 둔다.
- (6) PBS에 5분씩 2번 change하여 씻는다.
- (7) Blocking reagent(normal goat serum)를 가하여 실온에서 20분 둔다.
- (8) Primary antibody(ER-D5)를 가하여 실온에서 20분간 incubation시킨다.
- (9) PBS에 5분씩 2번 change하여 씻는다.
- (10) Link antibody (biotinylated goat anti-mouse immunoglobulin)를 가하여 실온에서 20분간 둔다.
- (11) PBS에 5분씩 2번 change하여 씻는다.
- (12) Labelling reagent(peroxidase labelled avidin)을 가하여 실온에 20분 둔다.
- (13) PBS에 5분씩 2번 change하여 씻는다.
- (14) Substrate solution(peroxidase as labelling enzyme)을 가하여 실온에서 5-40분 두어 발색시킨다.
- (15) 증류수에 5분씩 2번 change하여 씻는다.
- (16) Mayer's hematoxylin으로 대조염색한다.
- (17) Tap water에 5분간 씻는다.
- (18) 10초간 slide에 ammonia water를 가한다.
- (19) 흐르는 tap water에서 5분간 씻는다.
- (20) Slide를 mount한다.

정했다.

결 과

상피세포들이 항체와 결합함에 있어 불균질 양상(heterogenous pattern)을 나타내어 한 시야에서도 그 염색강도가 균일하지 않고 다양한 예가 많았다. 반면 균일한 강도의 염색성을 나타낸 예도 있었다(Table 1). 총 40예중 25예(60.0%)가 양성으로 나타났다. 상피세포외에 간질과 근층에도 ER은 염색되는데 이들은 조직 불균질성(heterogeneity)이 현저하고 근층은 전반적으로 상피세포보다 염색강도가 약했다. 종양세포 ER의 불균질성은 아주 뚜렷하여 ±에서 +++로 다양하며 또 그 양성도와 강도의 분포도 다양하여 미만성으로 염색되는 부위와 초점성으로 강도가 다르게 염색되는 곳도 있다(Fig 1-4).

ER 양성도와 자궁내막선암의 조직학적 양상과의 관계는 분화도가 좋은 형에서 ER 양성도가 높았고 분화도가 나쁜 형에서는 ER양성도가 낮았거나 음성이었다. 이 연구에서 1등급 (well differentiated), 2등급 (moderately differentiated) 그리고 3등급 (poorly differentiated)에서 87.5%, 78.5% 그리고 40.0%의 ER양성율을 각각 나타냈다. Clear cell type은 4예였는데 모두 ER양성이었고, papillary type은 2예였는데 모두 ER음성이었다(Table 2). ER 양성도와 임상적인 병기구분이 가능한 32예에서만 분류하였는데 1기, 2기 그리고 3기에서 5/11 (45.4%), 8/14 (57.1%), 4/6 (66.6%)로서 이중 3기가 높게 나타났으나 그 차이는 많지 않았다(Table 3). 그리고 분류가 가능한 37예를 폐경전과 폐경후로 나누어 본 결과 30예가 폐경후로서 이중 17예가 ER 양성으로 56.6%인데 비해 폐경전 7예에서는 5예가 ER양성으로 71.4%가 ER양성이었다(Table 3). 환자의 연령별로 분류하였더니 50-59세군이 20/40 (50.0%), 60-69세군이 10/40 (25.0%)로서 이 두군을 합한 50-69세군은 전체의 75.0%를 차지하여 자궁내막선암이 제일 많이 발생하였다. ER양성도논이 두군이 각각 60%로서, 66.6%인 30-39세 및 40-49세군 보다 낮았고 70-79세군의 1명은 음성이었다(Table 4).

판 독

파라핀 절편의 염색 결과는 두사람이 따로 관찰하여 각기 평가한 후 두사람이 dual-head microscope로 동시에 재평가하였다. 암세포가 세포질에 양성(붉은 갈색)으로 염색된 정도는 다음과 같이 구분하였다. O (염색안됨), ± (아주 희미하게 염색), + (약하게 양성), ++ (중등도 양성), +++ (강하게 양성)로 구분하였다. 40배 대물렌즈를 사용하여 여러 시야를 무작위로 골라서 형태학적으로 악성세포를 200개 세면서 이중에 세포질내에 양성인 세포의 100분률로 표현하였다.

종양세포의 10% 이상이 세포질내의 양성이면 “ER+”로, 반면 10% 미만 내지 없을때는 “ER”로

Table 1. Histological Classification and Estrogen Receptor

Case No.	Age	Histologic diagnosis	ER
1	54	Adenocarcinoma, moderately differentiated, infiltrating	± < + (60% diffuse)
2	56	Adenocarcinoma, poorly differentiated	+ (50% focal)
3	44	Adenocarcinoma, moderately differentiated	- (+9% focal)
4	53	Adenocarcinoma, clear cell, poorly differentiated	+ (50% focal)
5	50	Adenocarcinoma, moderately differentiated	+ (80% diffuse)
6	58	Adenocarcinoma, papillary	- (+9% focal)
7	56	Adenocarcinoma, well differentiated	± (30% focal)
8	68	Adenocarcinoma, papillary	-
9	47	Adenocarcinoma, moderately differentiated	+ > + + (diffuse)
10	47	Adenocarcinoma, moderately differentiated	± ~ + (85%)
11	67	Adenocarcinoma, well differentiated, infiltrating	+ ~ + + (diffuse)
12	58	Adenocarcinoma, poorly differentiated, infiltrating	-
13	57	Adenocarcinoma, mucinous well differentiated, infiltrating	-
14	53	Adenocarcinoma, clear cell variant	± (diffuse)
15	45	Adenocarcinoma, well differentiated	± (80% diffuse)
16	57	Adenocarcinoma, moderately differentiated	± (20% focal)
17	62	Adenocarcinoma, well differentiated	-
18	50	Adenocarcinoma, well differentiated	± ~ + (16% focal)
19	62	Adenocarcinoma, papillary, moderately differentiated, infiltrating	-
20	49	Adenocarcinoma, papillary, moderately differentiated, infiltrating	- (+5% focal)
21	31	Adenocarcinoma, moderately differentiated, infiltrating	+ (35% focal)
22	58	Adenocarcinoma, poorly differentiated, infiltrating	-
23	58	Adenosquamous, carcinoma, infiltrating	± ~ + ~ + + (diffuse)
24	51	Adenocarcinoma, clear cell, poorly differentiated, infiltrating	-
25	55	Adenocarcinoma, moderately differentiated	± > + (diffuse)
26	52	Adenocarcinoma, serous, infiltrating	-
27	61	Adenocarcinoma in situ	-
28	53	Adenocarcinoma, serous papillary	- (±9% focal)
29	38	Adenocarcinoma, moderately differentiated, infiltrating	-
30	38	Adenocarcinoma, well differentiated, infiltrating	± (45% diffuse)
31	62	Adenocarcinoma, moderately differentiated	± ~ + (diffuse)
32	48	Adenocarcinoma, well differentiated	± ~ + (20% focal)
33	66	Adenocarcinoma, clear cell, infiltrating	+ ~ + + (95% diffuse)
34	68	Adenocarcinoma, well differentiated	+ (diffuse)
35	56	Adenocarcinoma, moderately differentiated	+ (diffuse) ~ + + (focal)
36	51	Adenocarcinoma, moderately differentiated, infiltrating	+ + (15%) ~ + (20%)
37	61	Adenocarcinoma, moderately differentiated	± (20% focal)
38	62	Adenocarcinoma, poorly differentiated	+ (20% focal)
39	73	Adenocarcinoma, poorly differentiated, infiltrating	-
40	57	Adenocarcinoma, moderately differentiated	-

Table 2. Estrogen Receptor Positivity in Histologic Type

	No.	Positive	Negative
Adenocarcinoma in situ	1	·	1
Adenocarcinoma, well differentiated	8	7(87.5%)	1
moderately differentiated	14	11(78.5%)	3
poorly differentiated	5	2(40%)	3
Adenocarcinoma, papillary	4	·	4
Clear cell carcinoma	4	3	1
Adenocarcinoma, serous	2	·	2
Adenocarcinoma, mucinous	1	·	1
Adenosquamous carcinoma	1	1	·

Table 3. Estrogen Receptor Positivity Stratified According to Stage and Menstrual Status

	No.	Positive	Negative
Clinical stage			
I	11	5 (45.4%)	6
II	14	8(57.1%)	6
III	6	4(66.6%)	2
IV	1	1(100%)	·
Menstrual status			
Premenopausal	7	5(71.4%)	2
Postmenopausal	30	17(56.6%)	13

Table 4. Estrogen Receptor Positivity in Age Groups

Age	No. (%)	ER(+)	ER(-)
30~39	3(7.5%)	2(66.6%)	1
40~49	6(15.0%)	4(66.6%)	2
50~59	20(50.0%)	12(60%)	8
60~69	10(25.0%)	6(60%)	4
70~79	1(2.5%)		1
Total	40	24(60%)	16(40%)

고 찰

대부분의 steroid 수용체들은 세포질과 핵내에 위치하며 그중 특히 estradiol 수용체는 고도의 특이성을 나타낸다⁶⁾. 자궁내막선암내 호르몬 민감성은 steroid 수용체의 존재와 관계가 있고 estradiol receptor는 estrogen 반응조직에서 중요한 매개체로 생각된다⁷⁾. Estradiol receptor는 다음과 같은 상호작용의 단계를 거쳐서 표적세포들의 대사에 영향을 준다고 본다. ① estrogen들은 수동적 확산에 의해서 세포에 들어가서 ② 세포질내에 있는 특수 수용체 단백질과 고도의 친화력으로 결합되고 ③ 이 결합된

estrogen-receptor complex는 온도 의존성 활성화 과정에 의해서 변화되며 ④ 이 활성화된 복합체는 핵안으로 전위하여 거기서 ⑤ 염색체와 결합하고 이런 과정에서 ⑥ RNAs의 특수한 모형(specific set의 RNAs)를 생성한다. 이 단백질의 set에 대한 RNAs Code는 표적조직의 성장 및 조절에 관여하게 된다⁸⁻¹³⁾. ER-D5 단클론 항체를 이용하여 파라핀 포매된 유방암 조직의 ER를 검사한 결과를 ER-ICA 및 ER-DCC방법으로 얻은 결과와 비교하여 각각 76% 및 80%의 일치율을 나타내었다¹⁴⁾. 이런 경험을 토대로 동일항체를 파라핀 포매된 원발성 자궁내막선암에서 amplified Biotin-StreptAvidin (B-SA) system을 사용하여 ER 면역조직화학적 염색하여 ER를 검사하여 총 40예중 25예 (60%)가 양성으로 나타났다. 연령분포상 50-69세가 75%로 가장 높았다. ER-D5 단클론 항체가 affinity-purified cytosol estradiol receptor에 대해 생긴 것이어서 cytoplasmic location이므로 ER이 세포질에 국한하여 나타났다. 이는 Liao등¹⁵⁾이 86예에서 검사하여 세포질 에스트로젠 양성이 78%였고 Ehrlich등¹⁶⁾이 175예에서 검사하여 80.4%의 양성율을 보였던 것에 비해 양성

율이 좀 낮은 편이나 이들은 ER-DCC방법 이었고 이런 생화학적 분석검사에서는 간질과 근층등 비종양성 요소의 ER 양성률이 첨가 되었을 가능성이 있기 때문에^{5, 17, 18)} 실제 종양만의 양성률 보다 높아질 수 있다고 생각된다. 이 연구에서 주목할만한 것은 선상피세포에서 기원된 자궁내막선암에서 ER양성도와 조직학적 분화도와와의 관계를 살펴보면 분화도가 좋은형이 양성률이 높았고 분화도가 나쁠수록 양성률이 낮았거나 음성이었다. Well differentiated type은 8예중 7예 (87.5%)가 양성이고 moderately differentiated type은 14예중 11예 (78.5%)가 양성이고 그리고 poorly differentiated type은 5예중 2예 (40%)가 양성으로 나타났다. Papillary type 4예와 serous adenocarcinoma 2예, 그리고 mucinous adenocarcinoma 1예 그리고 adenocarcinoma in situ 1예는 각기 다 음성으로 나타났다. 특히 papillary adenocarcinoma는 papillary 양상에외 전반적인 분화도가 중등도 이상인 경우에는 음성으로 나타난 것은 주목할만 하다. Deligdisch¹⁷⁾은 과에스트로젠 혈증(hyperestrogenism)의 결과로 알려진 선종성 증식을 동반한 자궁내막 선암은 ER양성으로서 이는 선종성 증식과 무관하고 그예후가 나쁜 선암 즉 호르몬과 관계가 없는 선암과 구별되어 주목할 만큼 예후가 좋다고 한다. 조직학적으로 mucinous adenocarcinoma, squamous component, stromal foam cells같은 요소들은 estrogen 의존성 군에서 보는 반면 papillary carcinoma, clear cells, 거대종양 세포를 동반한 anaplastic carcinoma는 에스트로젠 영향의 결핍으로 생각되며 호르몬과 관계가 없고¹⁶⁾ 예후가 나쁘다고 했다. 1예의 mucinous adenocarcinoma가 ER음성으로, 또 4예의 clear cell carcinoma중 1예가 음성이고 3예가 ER양성으로 나타나 앞의 보고^{16, 17)}와 상반되었다. 자궁내막선암에서 ER양성과 종양세포의 분화도가 좋은 것과 관계가 있고 ER양성인 선암환자는 호르몬 치료에 잘 반응하고 아울러 생존율도 높다는 보고들은 이미 많이 발표되었다.¹⁵⁻²⁰⁾

종양세포들의 염색 불균질성이 관찰되었는데 이는 같은 절편내에 포함된 정상 자궁내막선에서 균질성인 것과 대조적이며 이런 현상은 유방암에서 나타났던 것^{14, 21)}과 유사하다. 불균등한 ER의 분포가 자궁내막의 부위에 따라 생기는 것은 이미 알려졌다²²⁾. 또 세포성 불균질성 즉 선상상피세포, 간질 및 근층세포의 염색성의 차이, 그리고 생리적 요인들,

즉 경도주기에 따라서도 염색강도가 다르나 폐경전 및 폐경후 모두에서 자궁내 ER은 관찰된다^{9, 10, 23, 24)}. 이 연구에서 ER양성율은 폐경전 71.4%, 폐경후 56.6%로 폐경후가 다소 양성율이 낮았다. 면역조직화학적 기법으로 formalin고정 포매된 자궁내막암에서 ER을 검색하는 것은 다른 방법에서 보다 유리하여 종양세포 ER 불균질성까지도 볼 수 있고 또 동시에 조직학적 양상까지도 볼 수 있는 편리한 점이 있고²⁵⁾ 또한 작은 조직이나 이미 파라핀 포매된 조직에서도 후향성으로 실시할 수 있는 장점이 있고 또 조직학적 진단과 거의 동시에 검사결과도 알 수 있어서 호르몬 치료 결정에도 크게 도움이 되리라고 믿는다.

이 연구의 대상이 된 환자들은 ER검사를 치료개시 전에 한 것이 아니어서 ER양성 이라도 치료결정에 아무 영향을 주지 못했고 따라서 이 환자들의 ER양성도와 치료 후 예후와의 관계를 관련짓기는 무리이며 추적조사가 잘 이루어져 있지 않아 생존율을 예측하기는 불가능했다. 그러나 이 연구에서 다음의 두 중요한 결과를 얻게 되었다. 첫째, ER은 초기암이나 분화도가 좋은 1등급에서도 음성으로 나타나는 경우가 있고 반면 분화도가 나쁜 3등급에서도 양성인 경우가 있다는 점은 보통 ER검사 없이 조직학적 형이나 등급만으로 그 예후를 판단하는 것과 상반된다는 점이다. 둘째, ER음성인 원발성 자궁내막 선암은 치료가 어려울 것이 예견된다.

요 약

이 연구는 원발성 자궁내막선암의 에스트로젠 수용체를 검색하여 조직학적 등급 및 양상과 임상적 병기구분과의 상관관계를 알아보고서 시행한 것으로 중성 buffered formalin에 고정 후 통상 파라핀 포매방법으로 처리된 block에서 5 microns 두께로 박 절하여 ER-D5 단클론 항체로 amplified Biotin-StreptAvidin system을 사용하여 염색하였다. 전체에서 60%가 ER양성이었다. 조직분화도 등급과 양상에 따라서 분류하면 40예 중에서 ER양성율이 1등급이 87.5%, 2등급이 78.5%, 3등급이 40%이었고 조직양상에서 특이할만한 것은 papillary adenocarcinoma와 serous adenocarcinoma가 각각 4예와 2예였는데 모두 음성이었다. 한편 mucinous adenocarcinoma 1예가 음성이고, clear cell carcinoma가 3예중 1예만이 음성인 것은 이미 보고된 바와 상

이하였다. 임상적 병기구분과의 관계는 ER양성율이 병기가 많아질수록 다소 높아졌고 폐경기전 (71.4%)이 폐경기후 (56.6%)보다 다소 ER양성율이 높았다. 다음 두가지 결과는 의미있는 것으로, 첫째 ER은 초기암이나 분화도가 1등급인 자궁내막선암에서도 음성일 수 있으며 반면 3등급의 분화도가 나쁜예에서도 양성일 수 있다는 점은 치료에 앞서 ER검사를 반드시 함이 바람직하다. 둘째 ER음성인 자궁내막선암은 치료의 실패율이 높을 것이라고 예견할 수 있다.

참 고 문 헌

1. Vollenweider-Zerargui L, Barrelet L, Wong Y, et al: The predictive value of estrogen and progesterone receptors' concentrations on the clinical behavior of breast cancer in women. *Cancer* 1986; 57: 1171-1180.
2. Lippman ME, Allegra JC: Quantitative estrogen receptor analyses: the response to endocrine and cytotoxic chemotherapy in human breast cancer and disease free interval. *Cancer* 1980; 46: 2829-2834.
3. Parl FF, Schmidt BP, Dupont WD, et al: Prognostic significance of estrogen receptor status in breast cancer in relation to tumor stage, axillary node metastasis, and histopathologic grading. *Cancer* 1984; 54: 2237-2242.
4. Williams MR, Todd JH, Ellis IO, et al; Oestrogen receptors in primary and advanced breast cancer: an eight year review cases. *Br J Cancer* 1987; 55: 67-73.
5. Budwit-Novotny DA, McCarty KS, Cox EB, et al: Immunohistochemical analyses of estrogen receptor in endometrial adenocarcinoma using a monoclonal antibody. *Cancer Res* 1986; 46: 5419-5425.
6. Mainwaring WIP: Steroid hormone receptors : a survey. *Vitam Horm* 1975; 33: 223-245.
7. Gorsky J, Gannon F: Current models of steroid hormone action: A critique. *Annu Rev Physiol* 1976; 38: 425-450.
8. McCarty KS Jr, McCarty KS Sr: Steroid hormone receptors in the regulation of differentiation. *Am J Pathol* 1977; 86: 705-744.
9. Lessey BA, Killam AP, Metzger DA, et al: Immunohistochemical analysis of human uterine estrogen and progesterone receptors throughout

the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 334-340.

10. Clark JH, Peck EJ: Nuclear retention of receptor-oestrogen complex and nuclear acceptor sites. *Nature* 1976; 260: 635-637.
11. Bur ME, Greene GL, Press MF: Estrogen receptor localization in formalin-fixed, paraffin-embedded endometrium and endometriotic tissues. *Int J Gynecol Pathol* 1987; 6: 140-151.
12. Fleming H, Gurdip E: Available estradiol receptors in nuclei from human endometrium. *J Steroid Biochem* 1980; 13: 3-7.
13. Press MF, Greene GL: An immunocytochemical method for demonstrating estrogen receptor in human uterus using monoclonal antibodies to human estrophilin. *Lab Invest* 1984; 50: 480-486.
14. Chang ES, Park KK, Kim YS: Detection of estrogen receptors with monoclonal antibodies in formalin fixed, paraffin-embedded breast cancer tissue (comparison of immunohistochemical method with ER-D5 antibody and ER-ICA). *Keimyung Univ Med J* 1990; 9: 322-332.
15. Liao BS, Twigg LB, Leung BS, et al: Cytoplasmic estrogen and progesterone receptors as prognostic parameters in primary endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 463-467.
16. Ehrlich CE, Young PCM, Stehman FB, et al: Steroid receptors and clinical outcome in patients with adenocarcinoma of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 796-807.
17. Dligdisch L, Holinka CF: Progesterone receptors in two groups of endometrial carcinoma. *Cancer* 1986; 57: 1385-1388.
18. Martin JD, Hähnel R, McCartney AJ, et al: The effect of estrogen receptor status on survival in patients with endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 322-324.
19. McCarty KS Jr, Barton TK, Fetter BF, et al : Correlation of estrogen and progesterone receptors with histologic differentiation in endometrial adenocarcinoma. *Am J Pathol* 1979; 96: 171-184.
20. Nardone FDC, Benedetto MT, Rossiell F, et al: Hormone receptor status in human endometrial adenocarcinoma. *Cancer* 1989; 64: 2572-2578.
21. Kute TE, Heidemann P, Wittliff JL: Molecular

- heterogeneity of cytosolic forms of estrogen receptor from human breast tumor. *Cancer Res* 1978; 38: 4307-4313.
22. Tsibris JCM, Fort FL, Cazerave CR, et al: The uneven distribution of estrogen and progesterone receptors in human endometrium. *J Steroid Biochem* 1981; 14: 997-1103.
23. Garcia E, Bouchard P, Brux J D, et al: Use of immunocytochemistry of progesterone and estrogen receptors for endometrial dating. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 80-87.
24. Mortel R, Zaino R, Satyaswaroop PG: Heterogeneity and progesterone-receptor distribution in endometrial adenocarcinoma. *Cancer* 1984; 53: 113-116.
25. Pertschuk LP, Beddoe AM, Gorelic LS, et al : Immunocytochemical assay of estrogen receptors in endometrial carcinoma with monoclonal antibodies. *Cancer* 1986; 57: 1000-1004.

= Abstract =

Immunohistochemical Analysis of Estrogen Receptor in Endometrial Adenocarcinoma Using ER—D5 Antibody

Eun Sook Chang, MD ; Kwan Kyu Park, MD

*Department of Pathology,
Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea*

An immunohistochemical localization of estrogen receptor using specific estrogen receptor, ER-D5 monoclonal antibody raised against affinity-purified cytosol estradiol receptor which has a cytoplasmic location of the estradiol binding unit was performed on paraffin embedded tissue after formalin fixation derived from 40 cases of endometrial adenocarcinoma examined at Keimyung University Dongsan Medical Center from January, 1984 to June, 1990.

The results are as follows:

- 60% of endometrial adenocarcinoma are ER positive
- According to grade of differentiation ER positivities are grade 1 ; 87.5%, grade 2 ; 78.5%, grade 3 ; 40%
- Papillary and serous adenocarcinomas are all ER negative
- The rate of ER positivity is slightly higher in premenopausal than postmenopausal

We should pay attention to the fact that the high grade cancer is not always ER positive while low grade cancer is not always ER negative, and ER negative primary cancer confers high probability of treatment failure.

This study reported should serve to alert others to probable need to ER detection in advance in order to have a rational selection of patients for treatment with a specific therapy.

Key Words: Endometrial adenocarcinoma, ER-D5 monoclonal antibody, ER positive, Grade of differentiation, Paraffin embedded tissue.

Legends

- Fig 1. Moderately differentiated adenocarcinoma in 56-year-old woman (case 35). ER immunostain shows diffuse but focally variable cytoplasmic staining of cancer cells mostly 1+ and focally 2+ (X 60).
- Fig 2. Partly solid portion of moderately differentiated adenocarcinoma in 50-year-old woman (case 5). ER immunostain shows diffuse cytoplasmic staining of cancer cells 1+ (X 160).
- Fig 3. Infiltrating adenosquamous carcinoma in 58-year-old woman (case 23). ER immunostain shows diffuse cytoplasmic staining of cancer cells with no difference between squamous (s) and glandular (g) components (X 160).
- Fig 4. Well differentiated adenocarcinoma in 50-year-old woman (case 18). ER immunostain shows focal cytoplasmic staining ranging from \pm to 1+ while homogeneous cytoplasmic ER-positive staining of nonneoplastic glandular epithelium in lower half (X 160).

