

## بررسی گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در کارسینوم سلول سنگفرشی مری و ارتباط آن با بقاء بیماران

دکتر سیدمرتضی موسوی‌نایینی<sup>\*</sup>، دکتر بهرام مفید<sup>\*\*</sup>، دکتر حمیدرضا میرزائی<sup>\*\*</sup>، دکتر محمدنعیم بنگش<sup>\*\*\*</sup>

### چکیده:

**زمینه و هدف:** میزان وقوع سرطان مری در مردان نسبت به زنان ۳ برابر بیشتر بوده و پیش‌آگهی آن در زنان بهتر از مردان می‌باشد. علاوه بر آن تحقیقاتی در رابطه با ارتباط رسپتورهای هورمون‌های جنسی و رشد تومور سرطان مری در حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفته است که امکان ارتباط سرطان مری را با هورمون‌های جنسی تقویت کرده‌اند. این پژوهش با هدف بررسی وجود گیرنده‌های استروژن و پروژسترون در کارسینوم سلول سنگفرشی مری و ارتباط آن با بقاء بیماران، انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی مری (SCC) بدون متاستاز که در بیمارستان‌های شهداء تجریش، امام خمینی، طالقانی و بقیه‌ا... الاعظم (عج) تحت عمل جراحی ازوفاژکتومی قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. شناسایی رسپتورها به روش (LSAB) Labelled Strep Avidin Biotin انجام شد و ارتباط بین وجود رسپتورهای استروژنی و پروژسترونی با جنس، مرحله پیشرفتگی تومور (stage)، محل تومور و بقاء بیمار مورد بررسی قرار گرفت. تست‌های آماری Fisher's exact test, t-Test, chi-square برای تجزیه و تحلیل اطلاعات به کار گرفته شد و برای تعیین طول عمر از روش کاپلان مایر و Log Rank test استفاده گردید. مقادیر  $P < 0.05$  از لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه ۵۰ بیمار مرد و ۵۰ بیمار زن مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی مری (SCC) بدون متاستاز مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ یک از نمونه‌ها از نظر گیرنده استروژنی مثبت نبودند و ۱۴٪ موارد پروژسترون رسپتور مثبت بودند. در گروهی که گیرنده پروژسترون مثبت بودند، نسبت زنان ۲۵ درصد بیشتر از گروهی بوده که گیرنده پروژسترون منفی داشتند ( $P = 0.08$ ). دامنه سنی بیماران در گروه PR مثبت بین ۷۹-۴۰ سالگی و در گروه PR منفی بین ۸۵-۳۲ سالگی بود و سن متوسط در گروه PR مثبت  $54.7 \pm 12.1$  سال و در گروه PR منفی،  $59.4 \pm 11.8$  سال بود ( $P = 0.1$ ). از لحاظ محل تومور، درگیری غدد لنفاوی، عمق تهاجم و گرید تومور اختلاف آماری معناداری بین بیمارانی که گیرنده پروژسترونی داشتند و آنهایی که گیرنده منفی بودند، وجود نداشت. از نظر طول عمر بیماران نیز در گروه گیرنده منفی، طول عمر متوسط ۱۰/۳ ماه و در گروه PR مثبت ۱۵/۸ ماه بود ( $P = 0.68$ ).

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه در بیماران مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی مری رسپتورهای استروژنی یافت نشد و در تعدادی از آنها که رسپتورهای پروژسترونی وجود داشت، ارتباط آماری معناداری بین پیش‌آگهی و مشخصات تومور با وجود رسپتورها یافت نشد. با این وجود توصیه به انجام مطالعات وسیع‌تری در این رابطه می‌گردد.

### واژه‌های کلیدی: گیرنده استروژن، گیرنده پروژسترون، کارسینوم سلول سنگفرشی مری

\* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... الاعظم (عج)، بیمارستان بقیه‌ا... الاعظم (عج)، بخش

نویسنده پاسخگو: دکتر سیدمرتضی موسوی‌نایینی

تلفن: ۲۲۲۴۶۰۷۱

جراحی عمومی

Email: S.mortezamousavi@Yahoo.com

\*\* استادیار گروه رادیوتراپی و انکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان شهداء تجریش

\*\*\* پزشک عمومی، پژوهشگر و مشاور امور پژوهشی

## زمینه و هدف

سرطان مری هشتمین شایع در جهان بوده و ششمین عامل مرگ ناشی از سرطان به شمار می‌رود. سرطان مری از لحاظ محل درگیری، پس از سرطان‌های کبد، پانکراس و ریه، چهارمین سرطانی است که با میزان بقاء بسیار پایینی همراه است.<sup>۱</sup> به طور کلی این بیماری با پیش‌آگهی بدی همراه است و مداخلات جراحی علاجی استاندارد، چندان بر طول عمر بیماران نمی‌افزایند. کشور ما نیز متأسفانه در کمر بند سرطان مری قرار گرفته است و لذا این بیماری در کشور ما از اهمیت قابل ملاحظه‌ای برخوردار است. بر اساس شواهد موجود، میزان وقوع سرطان مری در مردان نسبت به زنان ۳ برابر بیشتر بوده<sup>۲</sup> و پیش‌آگهی آن در زنان بهتر از مردان می‌باشد.<sup>۳</sup> علت واضحی برای توجیه این اختلاف مشخص نشده است. از جمله عواملی که به نظر می‌رسد در این زمینه مؤثر باشند، تفاوت‌های محیط هورمونی مردان و زنان است. امروزه گیرنده‌های هورمون‌های جنسی در سرطان‌های گوناگونی شناسایی شده‌اند. در تحقیقات Kojima و همکارانش نشان داده شد که هورمون‌های جنسی و رسپتورهای آن علاوه بر سرطان پستان، و رحم و پروستات در سرطان‌های دستگاه گوارش مانند معده و روده بزرگ نیز قابل مشاهده‌اند.<sup>۴</sup> تحقیقات Matsuoka و همکاران نشان داده که رسپتورهای جنسی در سرطان‌های پوست، کلیه و کولون قابل ملاحظه است و تعیین مقدار این رسپتورها از نمونه‌های تومور انسانی برای تشخیص مراحل مختلف سرطانی ارگان‌های فوق دارای ارزش است.<sup>۵</sup>

بررسی‌های Utsumi و همکاران نشان داده است که ابتلای سرطان مری در مردان نسبت به زنان بیشتر است.<sup>۶</sup> این مشاهدات امکان ارتباط سرطان مری را با هورمون‌های جنسی تقویت می‌کند. تحقیقات بسیار *In vitro* و روی حیوانات آزمایشگاهی جهت بررسی اثرات هورمون‌های جنسی در رشد تومور سرطان مری انجام شده است و نتایج این تحقیقات نشان داده است که این هورمون‌ها اثرات متفاوتی بر روی رشد سرطان مری دارند.<sup>۷،۸</sup>

شناسایی عوامل و گیرنده‌های هورمونی در سرطان‌ها از لحاظ درمانی نیز بسیار حایز اهمیت می‌باشد که بارزترین نمونه این مسأله در سرطان پستان می‌باشد.<sup>۹</sup> در صورت ارتباط سرطان مری با گیرنده‌های هورمونی، امکان استفاده از عوامل هورمونی در کنار اقدامات جراحی استاندارد می‌تواند در درمان این بیماری مد نظر قرار گیرند. لذا این پژوهش با هدف بررسی وجود گیرنده‌های استروژنی و پروژسترونی در کارسینوم سلول

سنگفرشی مری و تعیین ارتباط احتمالی آن با بقاء بیماران انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی مری (SCC) بدون متاستاز که در بیمارستان‌های شهداء تجریش، امام خمینی، طالقانی و بقیه‌ا... الاعظم (عج) تحت عمل جراحی ازوفازکتومی قرار گرفته بودند، به طور متوالی مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات تکمیلی لازم در مورد بیماران مذکور از روی برگه پاتولوژی و پرونده بستری آنها ثبت گردید. سپس بلوک تومور بیماران را از بایگانی پاتولوژی بیمارستان‌های مورد نظر تهیه شده و پس از جمع‌آوری بلوک‌ها در بخش آسیب‌شناسی بیمارستان بقیه‌ا...، بررسی لازم از نظر وجود و یا عدم وجود گیرنده‌های استروژنی و پروژسترونی، انجام گرفت.

شناسایی رسپتورها به روش Labelled Strep (LSAB) Avidin Biotin انجام شد. در این روش لام‌ها در محلول‌های گزیل و الکل ۱۰۰ و ۹۶ و ۷۰ گذاشته شده و سپس با بافر PBS شستشو داده می‌شدند. پس از آن در  $H_2O_2$  به مدت ۳۰ دقیقه قرار گرفته، سپس لام‌ها اتوکلاو شده و مجدداً با بافر PBS شستشو داده می‌شدند. سپس در محلول Protein Blocking به مدت ۲۰ دقیقه و بعد از آن در Primary Antibody به مدت ۶۰ دقیقه گذاشته شده و مجدداً دوبار با بافر PBS شستشو داده شده و بعد از آن در محلول اوبدین به مدت ۳۰ دقیقه قرار داده می‌شدند. پس از آن مجدداً با بافر PBS شستشو داده شده و سپس در کرموزن به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفته و سپس با آب جاری شستشو و در آخر در محلول همتوکسیلین به مدت ۳۰ دقیقه قرار داده می‌شدند. پس از انجام رنگ‌آمیزی، لام‌ها به وسیله پاتولوژیست مشاهده شده و وضعیت رسپتورها تعیین گردید.

در این مدت نیز بیماران تحت پیگیری قرار گرفته و در صورت فوت، طول عمر آنان و در صورت زنده بودن، مدت بقای آنها بر اساس تاریخ آخرین پیگیری برای هر یک از بیماران ثبت گردید.

پس از جمع‌آوری نتایج و تکمیل سایر اطلاعات و عوامل پیش‌آگهی بیماران (سن، جنس، غدد لنفاوی درگیر) آنالیز و نتایج نهایی به دست آمد. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Fisher's Exact Test, t-Test, Chi-Square

۱۴ بیمار T2 و در ۷۲ بیمار T3 بوده است، که دو گروه از نظر عمق تهاجم اختلاف معنی‌دار آماری نداشتند ( $P=0/3$ ).

از بین ۱۴ بیمار، در ۸ بیمار PR مثبت غدد لنفاوی در نمونه جراحی یافت شد. توزیع وضعیت گیرنده‌های پروژسترونی برحسب وضعیت غدد لنفاوی نشان می‌دهد که در این ۸ بیمار ۴ بیمار غدد لنفاوی درگیر و مثبت بوده و در ۴ بیمار غدد لنفاوی درگیری نداشته و متوسط غدد لنفاوی درگیر در هر بیمار ۵ عدد بوده است. در ۸ بیمار مذکور بین ۱ تا ۱۵ غدد لنفاوی بررسی شد که به طور متوسط ۶/۴ غدد لنفاوی در هر بیمار بررسی شده است. حال آنکه از میان ۵۹ بیمار از بیماران PR منفی، در ارزیابی پاتولوژیک غدد لنفاوی در نمونه جراحی یافت شد. تعداد غدد یافت شده بین ۱-۱۵ غده لنفاوی بود و به طور متوسط در هر بیمار ۵ غدد لنفاوی بررسی گردید. از این افراد، در ۲۷ بیمار غدد لنفاوی مثبت و در ۳۲ بیمار غدد لنفاوی منفی بود. تعداد غدد لنفاوی درگیر در این بیماران بین ۱ تا ۷ عدد بوده و تعداد غدد لنفاوی درگیر به طور متوسط برای هر بیمار ۲/۴ بود که اختلاف معنی‌داری از نظر آماری وجود نداشت ( $P=0/8$ ).

بیماران با PR مثبت از نظر طول عمر به طور متوسط  $10/3 \pm 6/2$  ماه و بیماران PR منفی  $15/8 \pm 2/9$  ماه بوده است که طول عمر متوسط در PR مثبت کمتر است اما این اختلاف نیز معنی‌دار نمی‌باشد ( $P=0/68$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که سرطان مری در مردان شایع‌تر<sup>۱۹</sup> بوده و پیش‌آگهی آن در زنان بهتر است.<sup>۲</sup> بدین ترتیب تلاش‌هایی در جهت یافتن علت این تفاوت‌های جنسی صورت پذیرفته است و در این میان عوامل هورمونی و تفاوت‌های جنسی مربوط به آن مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته‌اند.

در مطالعه Ueo و همکاران، اثرات هورمون‌های جنسی را بر روی رشد رده‌های سلولی KSE-1 و KSE-2 کارسینوم مری به صورت In Vitro و In Vivo مورد ارزیابی قرار گرفته است. سلول‌های KSE-1 واجد گیرنده‌های استروژن و آندروژن بوده و سلول‌های KSE-2 فاقد این گیرنده‌ها بودند. تکثیر سلولی سلول‌های KSE-1 کشت داده شده با افزودن استرادیول مهار یافته و با دی‌هیدروتستوسترون تقویت شده است، در حالی که سلول‌های KSE-2 تحت تأثیر این هورمون‌های جنسی قرار

انجام شد و برای تعیین طول عمر نیز از روش کاپلان مایر و Log Rank test استفاده گردید و مقادیر  $P < 0/05$  از لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شدند.

### یافته‌ها

از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه، ۵۰ بیمار زن و ۵۰ بیمار مرد بودند. تمام تومورها از نظر گیرنده استروژنی (ER) منفی بودند و گیرنده پروژسترونی (PR) در ۱۴ بیمار (۱۴٪) مثبت بود.

از ۱۴ بیماری که گیرنده پروژسترون مثبت داشتند، ۴ بیمار مذکر (۲۸/۵٪) و ۱۰ بیمار (۷۱/۵٪) مؤنث بودند. در ۸۶ بیمار با PR منفی نیز ۴۶ بیمار مذکر (۵۳/۵٪) و ۴۰ بیمار (۴۶/۵٪) مؤنث بودند که از نظر آماری اختلافی از نظر توزیع جنسی بین دو گروه وجود ندارد ( $P=0/08$ ).

دامنه سنی بیماران در گروه PR مثبت بین ۴۰-۷۹ سالگی و در گروه PR منفی بین ۳۲-۸۵ سالگی و سن متوسط برای گروه PR مثبت  $54/7 \pm 12/1$  سال و برای گروه PR منفی  $59/4 \pm 11/8$  سال بود ( $P=0/1$ ).

توزیع وضعیت گیرنده‌های پروژسترونی برحسب محل تومور نشان می‌دهد که از ۱۴ بیمار با گیرنده پروژسترونی مثبت، برای ۸ بیمار محل تومور تعیین گردید و در سایر بیماران محل تومور از نظر آناتومی مشخص نبود. در این ۸ بیمار، تومور در یک بیمار در یک سوم میانی و در ۷ بیمار دیگر در یک سوم تحتانی بود. در بیماران با گیرنده پروژسترونی منفی، در ۴۵ بیمار محل تومور تعیین گردیده که ۲۳ مورد در یک سوم میانی و ۲۲ مورد دیگر در یک سوم تحتانی بوده است. دو گروه از نظر محل تومور با یکدیگر اختلاف معنی‌دار آماری نداشتند ( $P=0/06$ ).

از ۱۴ بیمار PR مثبت، در ۱۰ بیمار گرید قابل تعیین بود. توزیع وضعیت گیرنده‌های پروژسترونی برحسب گرید تومور نشان می‌دهد که ۵ بیمار با تمایز خوب و ۵ بیمار با تمایز متوسط بودند. در بیماران PR منفی نیز در ۷۱ بیمار گرید تعیین شده است که ۲۳ بیمار با تمایز خوب و ۳۰ بیمار با تمایز متوسط و ۱۸ بیمار با تمایز بد بوده‌اند؛ دو گروه از نظر گرید تومور با یکدیگر اختلاف معنی‌دار آماری نداشتند ( $P=0/1$ ).

توزیع وضعیت گیرنده‌های پروژسترونی بر حسب عمق تهاجم نشان می‌دهد که از ۱۴ بیمار با PR مثبت در ۴ بیمار تومور تهاجم به عضله داشته (T2) و در ۱۰ بیمار دیگر از عضله عبور کرده و به سروز رسیده (T3) و در بیماران PR منفی در

گیرنده پروژسترون از نظر طول عمر بین خانم‌ها و آقایان تفاوتی وجود نداشته باشد که البته باید در مطالعات وسیع به اثبات برسد.

در مطالعه **Tihan** و همکارانش وضعیت گیرنده‌های آندروژنی در نمونه‌های جراحی رزکت شده ۲۵ بیمار، مورد ارزیابی قرار گرفته است. ارزیابی بروز گیرنده‌ها در این مطالعه به روش **Immunohistochemistry** صورت پذیرفته است. تومورها در ۷ مورد از ۲۱ مورد مذکر (۳۳٪) و ۱ مورد از ۴ مورد مؤنث (۲۵٪) واحد گیرنده آندروژنی بودند. از بین ۱۱ نمونه آدنوکارسینوم ۵ نمونه (۴۵٪) و از بین ۱۴ نمونه کارسینوم سلول سنگفرشی ۳ نمونه (۲۱/۴٪) از لحاظ گیرنده آندروژنی مثبت بودند. بقاء در بین موارد گیرنده مثبت و گیرنده منفی مشابه بود. با این وجود، این پژوهشگران توصیه به انجام مطالعات بیشتری در این خصوص نموده‌اند.<sup>۱۲</sup>

در مطالعه **Yamashita** و همکاران ۲۱ مورد سرطان مری از لحاظ گیرنده آندروژنی مورد بررسی قرار گرفته‌اند که از این میان ۲ مورد (۹/۵٪) از لحاظ این گیرنده‌ها مثبت بودند.<sup>۱۳</sup>

همان گونه که ملاحظه می‌فرمایید، در این دو مطالعه حجم نمونه‌ها نسبتاً پایین بوده و میزان فراوانی گیرنده‌ها نیز متفاوت می‌باشد. در مطالعه ما متأسفانه وضعیت گیرنده‌های آندروژنی مورد بررسی قرار نگرفته است که پیشنهاد می‌شود که در مطالعات بعدی این مسأله نیز مورد بررسی قرار گیرد.

با توجه به منفی بودن کل نمونه‌ها از نظر گیرنده استروژنی و مثبت بودن ۱۴٪ آنها از نظر گیرنده پروژسترونی، به نظر می‌رسد که می‌توان با مطالعات وسیع‌تر و روش‌های رنگ‌آمیزی دیگر بر روی گیرنده پروژسترونی آن را مورد بررسی بیشتری قرار داد و سپس در صورت تأیید مطلب فوق به ارزیابی تأثیر داروهای هورمونی که بر روی گیرنده‌های پروژسترونی تأثیر می‌گذارند، پرداخت. بدین ترتیب شاید بتوان راهی برای درمان هورمونی در این نوع سرطان نیز یافت. بر اساس جستجوهای به عمل آمده در منابع، مطالعه انسانی مشابهی یافت نشد. با توجه به این که مطالعات تجربی حیوانی مربوط به این مسأله عمدتاً مربوط به دهه ۹۰ می‌باشند، ممکن است مطالعات مشابهی انجام شده ولی به علت نداشتن نتایج آماری معنادار دستخوش تورش نشر (**Publication Bias**) شده باشند.

به طور کلی در مطالعه ما، بیماران با گیرنده پروژسترون مثبت در جنس مؤنث بیشتر بود، بیماران سن بالاتری داشتند و

نگرفتند. تکثیر سلول‌های تومورال فوق پس از هتروترانسپلنتاسیون به **Nude Mice** نیز وضعیت مشابهی داشته است. بر این اساس این محققین پیشنهاد نموده‌اند که رشد **In Vivo** سلول‌های کارسینوم مری انسانی که واجد گیرنده‌های هورمون‌های جنسی هستند، تحت تأثیر سطوح در گردش هورمون‌ها قرار داشته و با تجویز سیستمیک استرادیول قابل دست کاری است.<sup>۱۰</sup>

بر اساس مطالعه **Wang**، از ۴۸ بیمار مبتلا به کارسینوم مری رسپتور استروژن و پروژسترون به ترتیب در ۴۳/۷۵٪ و ۳۹/۵۸٪ مثبت بوده است. در این مطالعه رنگ‌آمیزی رسپتورها به روش **Enzyme-Linking Affinity Immunohistochemistry** انجام شده بود.<sup>۱۱</sup>

در مطالعه ما، کل نمونه‌ها از نظر گیرنده استروژنی منفی بودند و ۱۴٪ آنها از نظر گیرنده پروژسترونی مثبت بودند. این تفاوت ممکن است ناشی از تفاوت در روش‌های شناسایی گیرنده‌ها باشد. علاوه بر این در این مطالعات کلیه کارسینوم‌های مری مورد بررسی قرار گرفته‌اند ولی در مطالعه ما تنها کارسینوم‌های سلول سنگفرشی بررسی گردیده‌اند.

در این مطالعه بیماران **PR** مثبت بیشتر خانم‌ها بودند، شاید با توجه به آن که این هورمون یک هورمون جنسی مؤنث محسوب می‌شود، بتوان این افزایش را نیز توجیه کرد. در رابطه با سن بالاتر در بیماران **PR** مثبت، به نظر می‌رسد مانند سرطان پستان، با افزایش سن احتمال وجود گیرنده‌ها بیشتر می‌شود.

در رابطه با فراوانی **PR** مثبت که در یک سوم تحتانی بیشتر است در حال حاضر نمی‌توانیم توجیه منطقی داشته باشیم. اما در ارتباط با احتمال طول عمر کمتر و یا غدد لنفاوی درگیر بیشتر، به نظر می‌رسد که وجود گیرنده پروژسترونی یا طول عمر رابطه معکوس دارد. به عبارتی شاید وجود این گیرنده‌ها و تأثیر پروژسترون مؤثر بر این گیرنده سبب افزایش قدرت تهاجم و گسترش بیماری و انتشار بیماری شود.

از طرف دیگر بیشتر بودن **PR** مثبت در خانم‌ها با توجه به طول عمر بهتری که در خانم‌ها در سرطان مری در سایر مطالعات داشته و با طول کمتر در **PR** مثبت در این مطالعه شاید نمایانگر آن باشد که در آن دسته از خانم‌هایی که **PR** مثبت هستند، پیش‌آگهی بدتر است و چنانچه بین جنس و وجود **PR** مطالعه‌ای به عمل آید چه بسا که طول عمر در حضور

اختلاف هر چند غیر معنی‌دار در بعضی عوامل فوق، نیاز به مطالعات وسیع‌تری در آینده وجود دارد که بتوان با بررسی بیشتر به نتایجی قطعی‌تر دست یافت، چنانچه مانند سرطان پستان و آندومتر بتوان از وجود این گیرنده‌ها در سلول‌های سرطانی برای درمان هورمونی مؤثر بیماران استفاده کرد.

بیشتر در یک سوم تحتانی بوده و احتمال درگیری کل ضخامت دیواره مری کمتر بوده ولی غدد لنفاوی درگیر بیشتر و طول عمر کمتری داشته‌اند ولی هیچ کدام از این اختلافات از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد و در حال حاضر بر اساس این مطالعه نمی‌توان از این فاکتور به عنوان عامل دخیل در پیش‌آگهی بیماری استفاده کرد. اما از طرفی با توجه به

## **Abstract:**

# **Evaluation of Estrogen and Progesterone Receptors in Esophageal Squamous Cell Carcinoma and their Relationship with Survival**

*Mousavi Naeeni S.M. MD<sup>\*</sup>, Mofid B. MD<sup>\*\*</sup>, Mirzaee H.R. MD<sup>\*\*</sup>, Bangash M.N. MD<sup>\*\*\*</sup>*

**Introduction & Objective:** The incidence of esophageal cancer is 3 times higher in men than in women and its prognosis is better for women than men. Furthermore, experimental animal models investigations about sex hormone receptors and tumoral growth, supports possible implication of sex hormones in esophageal cancers. This study aimed to evaluate estrogen and progesterone receptors in esophageal squamous cell carcinoma and their relation with patients' survival.

**Materials & Methods:** In this study 100 cases of non-metastatic esophageal carcinoma (50 males & 50 females), which underwent radical esophagectomy in Shohadaye Tajrish, Taleghani, Imam Khomeini and Baghiyatallah hospitals, included. Receptors identified by Labeled Strep Avidin Biotin (LSAB) method and relationship between presence of receptors and sex, tumor stage, tumor location and patients survival evaluated. Data analysis performed using chi-square, t-test, Fisher's exact test and survival analyzed with Kaplan-Meier and log rank tests. *P*-values <0.05 considered statistically significant.

**Results:** Estrogen receptors (ERs) found in none of cases and progesterone receptors (PRs) were positive in 14% of cases. In PR positive cases proportion of females was 25% higher comparing to PR negative cases (*P*=0.08). Age of PR positive patients ranged from 40-79 years with average of 54.7±12.1 years and age of PR negative patients ranged from 32-85 with average of 59.4±11.8 years (*P*=0.1). There were no significant difference in sex, tumor location, lymph node involvement, depth of invasion, and tumor grade between PR positive and PR negative cases (*P*>0.05). Average survival time of PR positive cases was 15.8 months and in PR negatives was 10.3 months (*P*=0.68).

**Conclusions:** There was no estrogen positive case in this study and progesterone receptors were positive in few cases. There were no statistically significant relation between prognosis of patients and tumor specifications and presence of progesterone receptors in this study but further larger studies are suggested in this regard.

***Key Words: Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, Esophageal Squamous Cell Carcinoma***

\* *Assistant Professor of General Surgery, Baghiyatallah Medical Sciences University, Baghiyatallah Hospital, Tehran, Iran*

\*\* *Assistant Professor of Radiotherapy and Oncology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Shohadaye Tajrish Hospital, Tehran, Iran*

\*\*\* *General Practitioner, Methodologist and Research Advisor, Tehran, Iran*

## References:

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 33 - 64.
2. Miller BA, Ries LAG, Hankey BF, eds. SEER cancer statistics review: 1973 - 1990. NIH Publication no. 93-2789. Bethesda: National cancer Institute, 1993.
3. Silverberg E, Boringcc, squires TS: cancer statistics, 1990. *CA* 40 (1): 1, 1990.
4. Kojima O, Takahashi T, Kawakami S, Uehara Y, Matsui M. Localization of estrogen receptor in gastric cancer using immunohistochemical staining of monoclonal antibody. *Cancer* 1991; 67: 2401-6.
5. Matsuoka H, Ueo H, Yano K, Kido Y, Shirabe K, Mitsudomi T, Sugimachi K. Estradiol sensitivity test using contact-sensitive plates of confluent BALB/c 3T3 cell monolayers. *Cancer Res.* 50, 2113-2118 (1990).
6. Utsumi Y, Nakamura T, Nagasue N, Kubota H, Morikawa S. Role of estrogen receptors in the growth of human esophageal carcinoma. *Cancer.* 1989 Jul 1; 64(1): 88-93.
7. Kobayashi K. Effect of sex hormone on the experimental induction of esophageal cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 1985 Mar; 86(3): 280-9.
8. Yamashita Y, Hirai T, Miyoshi Y, Ohtagaki S, Mukaida H, Toge T, Niimoto M, Hattori T. Dependency on sex hormone in human esophageal cancer measurement of the androgen receptor in resected specimens, *Gan No Rinsho.* 1987 Sep; 33(11): 1303-8.
9. Brunicardi FC, Andersen D, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE. *SCHWARTZ'S Principles of Surgery*, 8<sup>th</sup> Edition, McGRAW-HILL. 2005.
10. Ueo H, Matsuoka H, Sugimachi K, Kuwano H, Mori M, Akiyoshi T. Inhibitory effects of estrogen on the growth of a human esophageal carcinoma cell line. *Cancer Res.* 1990 Nov 15; 50(22): 7212-5.
11. Wang LY. Estrogen and progesterone receptors in esophageal carcinoma cells. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 1991 Jan; 13(1): 23-5.
12. Tihan T, Harmon JW, Wan X, Younes Z, Nass P, Duncan KL, Duncan MD. Evidence of androgen receptor expression in squamous and adenocarcinoma of the esophagus. *Anticancer Res.* 2001 Jul-Aug; 21(4B): 3107-14.
13. Yamashita Y, Hirai T, Mukaida H, Kawano K, Toge T, Niimoto M, Hattori T. Detection of androgen receptors in human esophageal cancer. *Jpn J Surg.* 1989 Mar; 19(2): 195-202.