

## CD117

### 特性：

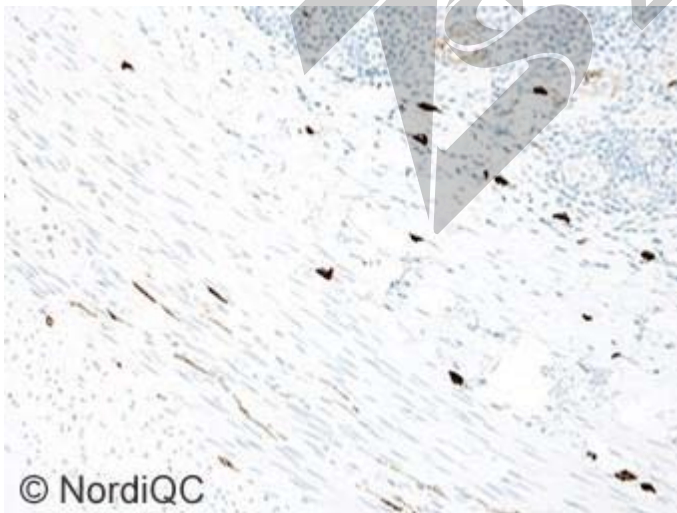
CD117 是一种分子量为 145-160kDa 的细胞膜蛋白，由位于 4q11-12 的 c-kit 原癌基因编码。CD117 蛋白为Ⅲ型酪氨酸激酶生长因子，又称为肥大细胞生长因子，是大量表达此蛋白的细胞生长和发育所必需的。CD117 表达于肥大细胞、黑色素细胞和 Cajal 间质细胞（ICC），这些细胞（特别是肥大细胞）呈现很强的细胞膜及细胞质染色；CD117 也表达于多种上皮（包括乳腺、汗腺和涎腺、肾小管细胞、甲状腺滤泡细胞），通常呈弱的细胞质反应；CD117 还被证实表达于睾丸和卵巢的间质细胞、中枢神经系统（小脑、海马和脊髓背角）的神经元、未成熟的髓系细胞（低水平表达，大约 70%的 CD34+ 的正常骨髓细胞可经流式证实表达）；另外，在滋养层细胞、胎儿（但不是非成熟）的内皮细胞和皮肤的基底细胞可检测到 CD117 的表达。CD117 不表达于平滑肌细胞。

### 肿瘤中的表达

下列肿瘤有超过 90% 的病例表达 CD117，即胃肠道间质瘤（GIST）、肥大细胞肿瘤、恶性黑色素瘤（但是 CD117 在进展和转移的过程中可表达消失）、精原细胞瘤/无性细胞瘤、管内生殖细胞肿瘤、子宫内膜癌、甲状腺滤泡和乳头状癌、Merkel 细胞癌、圆柱瘤、恶性胶质瘤和血管肌脂瘤；在下列肿瘤中有 50%-90% 的病例表达 CD117，即肺腺癌和胰腺腺癌、肝细胞癌、食道鳞癌和肺鳞癌、移行细胞癌、内胚窦瘤、神经母细胞瘤、骨肉瘤、纤维瘤病、肾母细胞瘤和上皮样肉瘤；在下列肿瘤中有 10%-50% 的病例表达 CD117，即乳腺腺癌、涎腺癌、卵巢癌、结直肠腺癌、前列腺腺癌、小细胞癌、胚胎癌、恶性间皮瘤、尤文氏肉瘤、滑膜肉瘤、软骨肉瘤、血管肉瘤和 Kaposi 肉瘤、恶性分叶状肿瘤、神经束膜瘤、急性髓性白血病和恶性淋巴瘤的亚类。CD117 染色方式是强阳性的肿瘤细胞通常为弥漫性/颗粒状细胞质染色，且呈现细胞膜堆积状，偶尔核周染色亦可见。在弱表达的肿瘤中，多见细胞质染色。在平滑肌肿瘤、横纹肌肉瘤、神经鞘瘤（除外色素性亚型）、外周神经鞘瘤、子宫内膜基质肉瘤、促结缔组织增生性小细胞肿瘤和孤立性纤维瘤不能检测到 CD117 的表达。以上分类仅供参考，因为是总结于以往应用不同方法和材料所进行的研究。

### 对照

阑尾被推荐作为 CD117 的阳性对照和阴性对照。Cajal 细胞、肥大细胞和新生的血管结构必须尽可能强染色，而固有肌层的平滑肌细胞和血管周围的平滑肌细胞应该为阴性反应。



CD117 在阑尾中的表达：Cajal 细胞和肥大细胞强染色、内皮细胞为弱染色，而平滑肌细胞未染色。

### 2016 年第 47 轮 CD117 测评简介

测试片所包含的组织包括：1、阑尾；2、硬纤维瘤；3-4、胃肠道间质瘤，所有组织固定方式均为 10% 中性缓冲的福尔马林。优片评判标准为：阑尾固有肌层中的 Cajal 细胞呈现强的以膜为主、胞质亦可反应的阳性信号；两例胃肠道间质瘤分别呈现强弱不等的染色；所有组织切片中的肥大细胞均为强的以膜为主的染色；新生血管的内皮细胞（特别是硬纤维瘤）和



阑尾隐窝的基底部分的上皮细胞可呈现弱至中等强度的阳性反应；硬纤维瘤的肿瘤细胞和阑尾固有肌层的平滑肌细胞均为阴性反应。

272 家实验室参与了本次测评，其中 47%取得了优良成绩。主要存在的问题包括：1、一抗使用浓度过低或过高；2、使用了不成功的抗体，例如 DAKO 的 A4502 兔多抗和 Ventana 的 9.7 兔单抗；3、忽略了抗原热修复（使用 A4502 兔多抗）；4、不恰当的修复方式，如柠檬酸 pH6.0 修复或修复时间过短；5、不敏感的检测系统，特别是针对 YR145 和 EP10 兔单抗；6、未明技术因素。

A4502 兔多抗是最为广泛应用的抗体。应用浓缩型该抗体，由实验室自测最佳稀释度，总体通过率是 48%，且在三种主要的 IHC 测试平台（Dako、Leica 和 Ventana）上均有优秀的成绩出现，尽管这种比例很低。碱性缓冲液进行修复结合一抗效价的精确校准是取得优异成绩的关键，如果使用碱性修复液进行热修复，无论是 Leica 的 BERS2、Ventana 的 CC1 还是 Dako 的 TRS pH 9，总体通过率可达到 53%，其中 9%为优秀；相比较而言，如果使用柠檬酸/酸性修复液进行热修复，仅有 21%的通过率，且没有优秀成绩。九家忽略修复步骤的实验室无一通过，表明该抗体必须进行抗原热修复。

在此轮测试中，YR145 兔单抗表现不俗，通过率和优秀率分别达到 84%和 56%，碱性修复液修复和应用敏感的 3 步法聚合物检测系统是获得良好成绩的前体。另外，最近投放市场的 EP10 兔单抗，无论是即用型还是浓缩型，也都取得了非常优异的成绩。上述两种抗体均优于 A4502 兔单抗，其中 YR145 兔单抗还被 NordiQC 基准实验室作为筛查 CD117 组织的抗体。

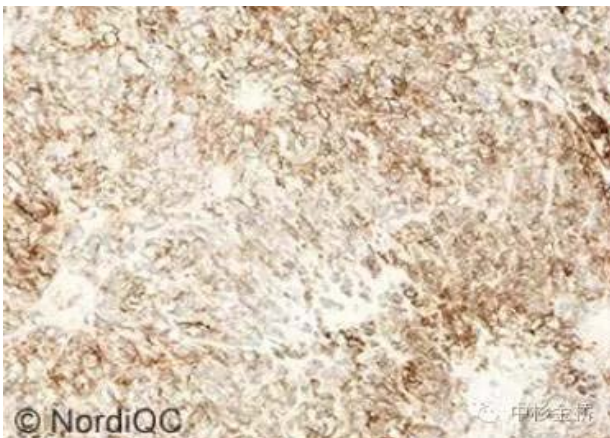
综上所述，两种兔单抗 YR145 和 EP10 以及 A4502 均可用于 CD117 的检测，但是两种兔单抗显然可以提供更加优异的结果。此外，碱性修复液进行抗原热修复和高灵敏度的检测系统也是良好结果所必需的。阑尾被推荐作为 CD117 的阳性对照和阴性对照。Cajal 细胞、肥大细胞和新生的血管结构必须尽可能强染色，而固有肌层的平滑肌细胞和血管周围的平滑肌细胞应该为阴性反应。



CD117 在阑尾中的表达



CD117 在硬纤维瘤中的表达，注意肥大细胞和新生血管的内皮细胞



CD117 在胃肠道间质瘤中的表达

