

Epithelial cell-cell adhesion molecule (Ep-CAM)

特性:

上皮细胞粘附分子 (Ep-CAM) 由两个糖蛋白组成, 分子量分别为 34kDa 和 39kDa, 有时也命名为上皮抗原、上皮特异抗原和上皮糖蛋白。对于石蜡切片而言, 小鼠单抗 Ber-EP4 和 MOC-31 均检测的为此种蛋白。除外绝大多数的鳞状上皮、肝细胞、肾近曲小管细胞、胃泌酸细胞和肌上皮细胞, 这种糖蛋白位于几乎所有的上皮细胞细胞膜表面 (尤其是基底侧) 和细胞质, 但是在内胚层来源的扁桃体鳞状上皮的基底层 (例如腭扁桃体, 参见图 1) 和中胚层来源的某些组织 (例如子宫颈) 可见局灶性阳性。在类似肝炎和肝硬化等肝损伤中, 肝细胞通常会变为 Ep-CAM 阳性。正常的间皮细胞为 Ep-CAM 阴性, 但是在经历反应性变化过程中会局部阳性反应。间叶细胞和神经嵴来源的细胞为阴性, 除外嗅觉神经。

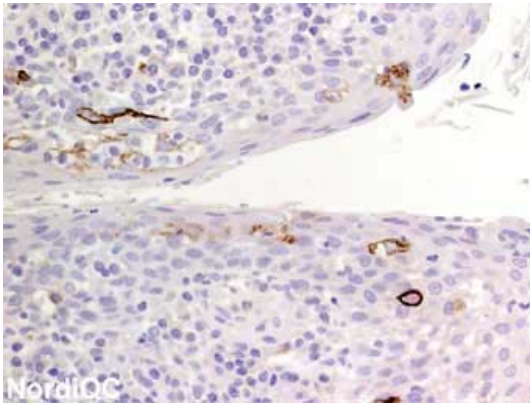


图 1. 正常扁桃体: Ber-E4 在鳞状上皮中的局灶性表达

肿瘤中的表达:

Ep-CAM 表达于绝大多数腺癌以及神经内分泌肿瘤, 包括小细胞癌。肾细胞癌和肝细胞癌表达率约为 30%; 扁桃体和宫颈来源的鳞状细胞癌通常 Ber-EP4 阳性, 而外胚层来源的即为阴性; 几乎所有的基底细胞癌和基底细胞鳞癌均为 Ber-EP4 阳性; 脉络丛乳头状瘤和癌通常阴性。

恶性间皮瘤 (上皮和双向型) 的 Ep-CAM 阳性率为 4-26%, 染色方式通常为局灶性的, 但是偶尔也会是广泛表达。滑膜肉瘤 (上皮和双向型) 和促纤维组织增生性小圆细胞肿瘤在绝大多数病例中为 Ep-CAM 阳性。

精原细胞瘤、胚胎性癌、卵黄囊瘤和绒癌只有少部分病例为 Ber-EP4 阳性。

在神经性肿瘤中, 仅在嗅神经母细胞瘤中可见 Ep-CAM 阳性。

应用:

Ep-CAM 有助于腺癌和间皮瘤的鉴别诊断, 绝大多数恶性间皮瘤阴性表达, Ep-CAM 亦可用于基底细胞癌和鳞状细胞癌的鉴别。作为抗上皮抗体的系列产品, Ber-Ep4 或 MOC-31 可用于在细胞角蛋白无法明确肿瘤细胞来源的情况下, 对上皮细胞分化进行证实。

检测:

对于福尔马林固定石蜡包埋的组织切片, 抗原修复是获得良好染色所必需的, 首选 TRS 缓冲液进行抗原热修复, 不推荐酶消化修复。几乎所有的参与质控的实验室均能够检测出 Ep-CAM 高水平抗原表达的细胞, 例如阑尾的柱状上皮细胞、基底细胞癌和结肠腺癌的肿瘤细胞, 而对于肾透明细胞癌这种低水平表达的组织则必须仔细调整染色步骤, 在不合格的染色结果中过弱或假阴性结果占到 98%。

Ber-EP4 鼠单抗是最为广泛使用的抗体, 预处理条件和 IHC 染色平台对染色结果影响很大。首先, 酶消化预处理和热修复相比, 通过率显著降低, 前者只有 9% 合格, 没有优秀; 如果使用热修复, 39% 的实验室合格, 其中 16% 为优秀。在不同的染色平台, 前期预处理方式不同, 导致结果差异性很大, 比如使用 Ber-EP4 在 Ventana 平台上通过率仅为 17%, 且没有优秀成绩。



2015年第45轮的测评显示,小鼠单抗BS14、MOC31和VU-1D9可能是Ber-EP4的替代品,因为这三种抗体可以用标准的热修复方法获得满意结果,特别是新进推出的BS14,在BenchMark平台上可对Ep-CAM抗原进行很好的染色,无论是在CC1热修复结合酶消化还是TRIS-EDTA pH 9热修复均可在不同的染色平台上应用,表明其所识别的抗原决定簇不依赖于特定的修复液,但是对其特性的认识还需要进行更多的研究。

推荐:

小鼠单抗克隆BS14、Ber-EP4、MOC31和VU-1D9均可获得良好的染色结果。对于广泛使用的Ber-EP4抗体,使用特殊成分的缓冲液(如Dako的TRS低pH6.1修复液和Biocare的Dina pH6修复液)进行热修复可获得最高比例的优秀结果,对于其它几种抗体,使用标准的修复方式即可。使用敏感的二步聚合物检测系统优于一步法检测系统。

肾脏和扁桃体被推荐作为阳性和阴性组织对照。在肾脏,几乎所有的位于集合管的上皮细胞必须显示中等至强的以膜为主的阳性反应,而绝大多数的近曲小管上皮细胞和肾小囊散在的上皮细胞可见至少弱的基底侧为主的阳性染色(参见图2和3)。在扁桃体,淋巴细胞和平滑肌细胞无染色,仅有散在的鳞状上皮细胞阳性。

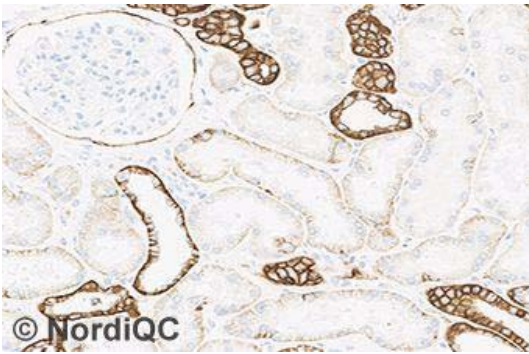


图2 Ep-CAM在肾脏中的正确染色方式

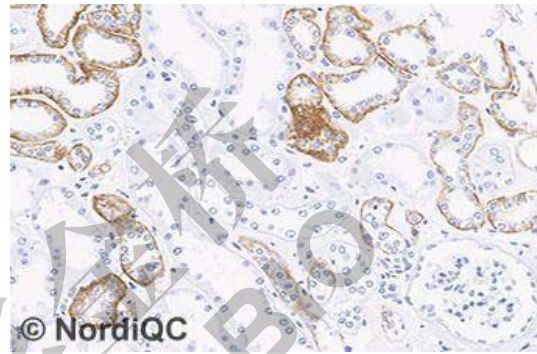


图3 肾脏中低表达水平的结构未显示出来

