

Ki-67

特性：

Ki-67 是一种分子量 345-395kDa 的核蛋白双分子，在维持细胞增殖中发挥至关重要的作用。Ki-67 存在于非 G0 细胞周期的所有细胞中，开始于 G1 中期，S 至 G2 期呈逐渐上升趋势，到 M 期达到峰值，在 M 末期，被迅速降解。Ki-67 标记指数 (LI)，即组织中 Ki-67 染色的比例，预示着细胞的生长信息。

肿瘤中的表达：

在多种肿瘤中，由 Ki-67 免疫反应所代表的细胞增殖与肿瘤的分级和临床过程密切相关。在非霍奇金淋巴瘤中，小于 20% 标记指数多见于低级别的淋巴瘤，大于 20% 的标记指数与高级别的淋巴瘤相关，超过 5% 标记指数的低级别淋巴瘤比小于 5% 的淋巴瘤预后差。在 Burkitt 和 Burkitt 样淋巴瘤中，接近 100% 的细胞核染色，这点可以作为诊断的标准。在胶质瘤中，低级别的星形细胞瘤 Ki-67 指数从 0% 至 5%，而间变性星形细胞瘤和胶质母细胞瘤通常是高于 10%。在软组织肉瘤中，Ki-67 指数与有丝分裂计数、细胞密度和组织学分级正相关。在某些良性肿瘤中，比如脑膜瘤，高标记指数与高复发率相关。在异型增生的巴雷特食管、颗粒细胞瘤和卵巢浆液性肿瘤中，Ki-67 指数与疾病的进程相关。在乳腺癌，Ki-67 增值指数具有预后和预测价值。

应用：

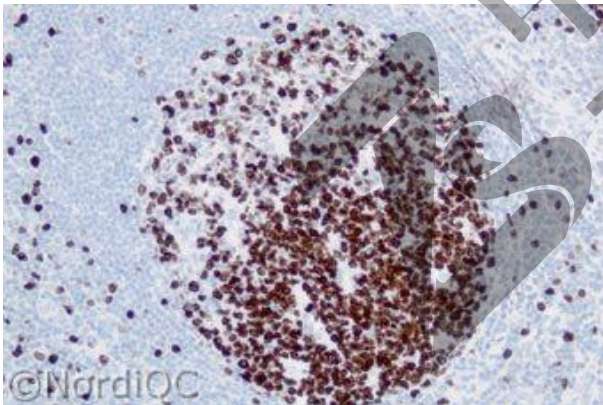
Ki-67 在上述肿瘤中是一种预后标记物，在恶性淋巴瘤中 Ki-67 可用于确定母细胞转化，在胶质肿瘤中，Ki-67 指数有助于良恶性损伤的鉴别诊断（一般良性 < 10%，恶性一般 > 10%）。

检测：

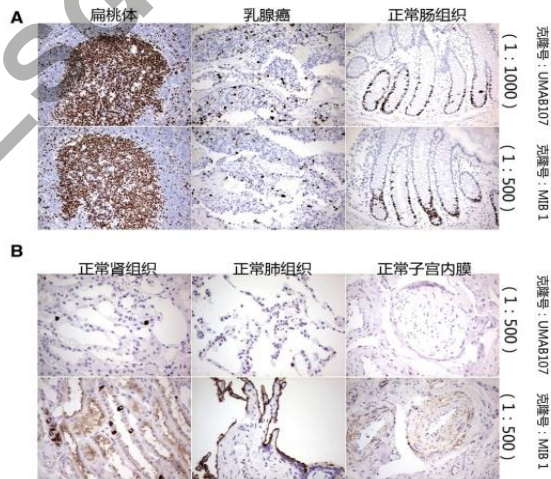
NordiQC 评述鼠单抗 K-2、MIB1、MM1 以及兔单抗 30-9 和 SP6 均可，有效的热修复是获得良好结果的关键。

对照：扁桃体，几乎所有的生发中心细胞必须呈现非常强的染色。

我公司除了具有 MIB1 鼠单抗以外，自主研发的 UMAB107 鼠单抗具有更好的特异性和灵敏度，欢迎选购！



注：扁桃体生发中心细胞呈现强染色



注：克隆号 UMAB107 与 MIB-1 在灵敏度和特异性方面的比较，结果显示 UMAB107 稀释度更高敏感性更好，且无非特异性染色。

2016 年 NordiQC B22 轮 Ki67 测评简介

在刚刚结束的 NordiQC 乳腺癌 Ki67 测评中，由北京中杉金桥生物技术有限公司提供的高敏感和特异性的自主研发品牌抗体 UMAB107 取得了优异的成绩，并最终被 NordiQC 作为优秀抗体进行了推荐。

此次测评所使用的标本除了三个细胞标本（不参与评分）外，还包括：



NO.	材料	Ki67 proliferation index
1.	胰腺	< 1% 的外分泌腺及导管上皮细胞
5.	肝脏	< 1% 的肝细胞
6.	扁桃体	80-90%生发中心 B 细胞
7.	乳腺导管癌	20-30%
8.	乳腺导管癌	70-80%
9.	乳腺导管癌	5-10%

优片评定标准如下：

80-90%生发中心 B 细胞（明区和暗区）和绝大多数的基底上层鳞状上皮细胞呈现中等至强的异质性细胞核染色；

胰腺外分泌腺和大的导管散在的上皮细胞呈现中等至强的异质性细胞核染色；

在三个乳腺癌标本中呈现与所示 ki67 增值指数相符的中等至强的异质性细胞核染色；

仅有小于 1% 的散在的肝细胞核染色；

所有标本无或仅有很微弱的背景和细胞质染色。

有 409 家实验室参加了本次测评，93%取得了优良的成绩。最常见导致染色不佳的原因包括：不适当的抗原热修复；一抗浓度过低。同以往的 Ki67 测试相同，不佳的染色主要表现在太弱或假阴性，造成 Ki67 增殖指数（PI）下降。实际上所有的实验室均可以证明像暗区生发中心 B 细胞这样 Ki67 高表达的细胞，但是位于明区 Ki67 低表达细胞才是校准实验步骤的最佳依据，对于这些明区 B 细胞的弱染色或假阴性染色可以直接影响到对于乳腺癌 Ki-67 增值指数的结果。有 78%的不合格染色存在上述问题。另外，其它不合格的染色还包括伴背景染色的弱阳性、形态受损或过度复染。

本次测试一共有 150 家实验室使用浓缩型抗体。已被证实具有良好特性的小鼠单抗 MIB-1 和兔单抗 SP6 依然是最为广泛使用的抗体，也取得了良好的染色结果，但是新近问世的小鼠单抗 BS4、GM001、K2 和 UMAB107 亦可提供优质的染色结果。除外抗体因素，有效的抗原热修复和对一抗的仔细校准是获得良好结果的关键所在。检测系统的选择所占的权重并不重要，无论是二步法还是三步法聚合物检测系统在一抗调整合适的基础上均可获得满意的结果。

对于最为常用的小鼠单抗 MIB-1，在来自 Dako、Leica 和 Ventana 的三大染色平台上均可以获得优秀的成绩。但是原因不明的是，MIB-1 在 Leica 的 Bond 免疫组化平台上较之其它两个平台结果逊色，尽管使用了灵敏的三步聚合物检测系统，仅有 31%的实验室获得了“优秀”的成绩，甚至有 19%的实验室被评为不合格。与之相对应的是，在 Dako 免疫组化检测平台中上述两组数据分别对应的是 80%和 0%。从上传提交的步骤上并不能给出出现这种差异的理由。

从本次测评并结合以往的 Ki67 测试来看，阑尾被推荐用于作为 Ki67 检测的阳性和阴性对照，生发中心暗区几乎所有的 B 细胞都必须为中等至强的细胞核染色，而明区的多数 B 细胞亦应至少呈现弱至中等强度的细胞核染色，在套区 B 细胞绝大多数无染色。肝脏和胰腺可以作为补充性阴性对照，小于 1%的肝细胞和胰腺外分泌腺上皮细胞应为阳性（感染性和反应性条件下可以产生 Ki67 增殖指数的升高，白细胞也可不明原因地出现微弱的细胞核染色反应）。以上推荐与国际专家特设委员会已发表的指南中所推荐的对照一致。

总之，小鼠单抗 BS4、GM001、K2、MIB-1、UMAB107 和兔单抗 30-9、SP6 均被推荐用于 Ki67 的检测，有效的抗原热修复是必需的，同时在敏感性和形态的完好性之间要达到很好的平衡。

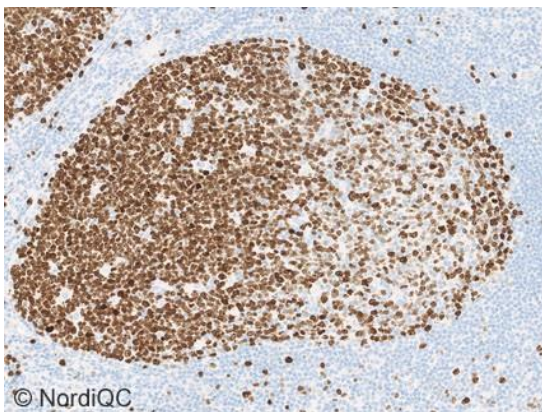


图 1 Ki67 在扁桃体中的正确表达

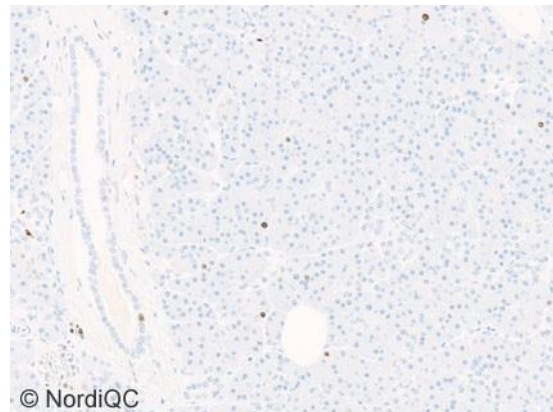


图 2 Ki-67 在胰腺中的正确表达

