

## Napsin A

Napsin A 又称作 Aspartyl protease 4 (ASP4)、EC3.4.23、Kdap、napsin 1、SNAPA 和 TA01/TA02,是由位于 19q13.3 的 NSPSA 基因编码的天冬氨酸蛋白酶,分子量 45kDa,属于肽酶 A1 家族。Napsin A 优势表达于肺和肾脏,在肺中,表达于 II 型肺泡细胞,受 TTF-1 调控,参与表面蛋白 B 的产生,肺泡内巨噬细胞所包含的 Napsin A 是吞噬的结果;在肾脏,Napsin A 表达于近端肾小管,参与溶酶体蛋白的代谢。

### 在肿瘤中的表达:

+/-: 在大多数的非粘液性肺腺癌 (60-90%, 低分化亚型表达最低) 和乳头状肾细胞癌中 (70%) 均可检测到。

-/+ : 在肺粘液性腺癌、大细胞癌 (20-30%) 和肾透明细胞癌 (10-40%, 通常局灶性反应) 中很少检测到。

-(+): 多数的研究都证实在肺鳞癌中未检测到 Napsin A 的表达,局部染色可高达 20%,但是存在争议。在甲状腺癌中 (乳头状和低分化) 阳性率报道最高可达 5%。

-: 肺类癌和小细胞癌中无 Napsin A 表达,肾嫌色细胞癌和肾嗜酸细胞瘤中几乎未检测到,类癌中 (如乳腺、胃、结直肠、胰腺、肝和子宫内膜) 未检出阳性表达。

### 应用:

Napsin A 和 TTF-1、CK5、p63 组合在一起,在肺腺癌和鳞癌的鉴别诊断中非常重要;和 TTF-1、Calretinin、Podoplanin 组合在一起,用于与胸膜相关肿瘤间皮瘤的鉴别诊断。Napsin A 与 TTF-1 相比具有几乎相同的敏感性,但是特异性更高,对于未知来源的腺癌,Napsin A 和 TTF-1 共用有助于确定肿瘤是否为肺起源;Napsin A 和 PAX8 共用可以确定是否为肾脏来源。Napsin A 与原发肾肿瘤的亚分类没有相关性。

### 阳性对照:

正常肺和肾脏 (高表达),染色方式为弥漫性颗粒状细胞质染色。

### NordiQC 第 44 轮测试:

Napsin A 测试所包含的组织如下:

1、结肠;2、肾脏;3-4、肺腺癌;5、肺;6、肾透明细胞癌

所有组织的固定方式均为 10% 缓冲的福尔马林

Napsin A 的评判标准如下:

在肺脏中,几乎所有的 II 型肺泡细胞和肺泡巨噬细胞至少呈现中等强度的颗粒状细胞质染色;

在肾脏,近端小管的大多数上皮细胞至少呈现中等强度的细胞质颗粒状染色;

在肾透明细胞癌和肺腺癌中,绝大多数的肿瘤细胞呈现中等至强的细胞质颗粒状染色;

在结肠的固有层中,正常柱状上皮和巨噬细胞阴性反应。

### 结论:

小鼠单抗 IP64、MRQ-60、TMU-Ad02、BS10 和兔单抗 KCG1.1、EP205、EPR6252、BC15 均被推荐用于 Napsin A 的检测。结合 2013 年第 39 轮测试,小鼠单抗 IP64 是最为特异的全能抗体,在三大全自动测试平台 (Dako、Ventana 和 Leica) 上均可得到优良的结果。

### 建议:

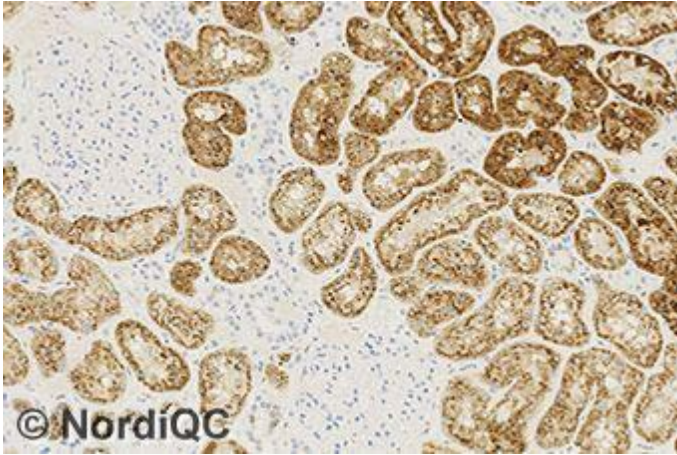
结合 2013 年第 39 轮测试,不合格结果主要集中在假阳性和/或弱阳性,其中假阳性占总体不合格的 44%,主要是结肠的柱状上皮和固有层的巨噬细胞。两种多克隆抗体 (pAb 352A-X 和 pAb 760-4446) 均出现结肠柱状细胞的假阳性反应,同时又常伴有弱的特异性染色;小鼠单抗 TMU-Ad02 也会经常出现结肠固有层巨噬细胞的假阳性情况;小鼠单抗 MRQ-60 有时会出现结肠固有层浆细胞的非颗粒状假阳性染色方式,由于这种染色并不影响判读,所以是可以接受的。

### 对照:

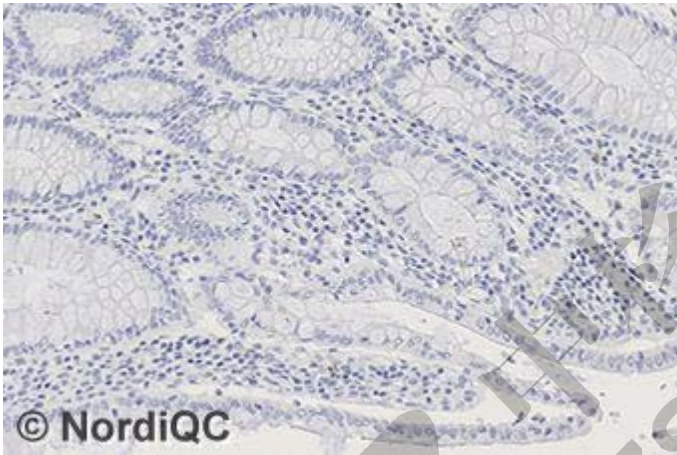
肾脏和肺均可作为阳性对照组织,但是结合以往 NordiQC 测评的结果,肾脏是校准实验步骤的最合适组织,能够提供更加丰富的信息,几乎所有的近端小管上皮细胞必须呈现至少中等强度的细胞质颗粒状染色。肺 II 型肺泡细胞和肺泡巨噬细胞呈



现高强度的染色，由于这种染色强度和所使用的实验步骤各种参数不相关，因此作为校准实验步骤的意义并不大。结肠是有用的阴性对照，在柱状上皮细胞和巨噬细胞中无染色。



Napsin A 在肾脏中的正确表达方式



Napsin A 在结肠中的正确表达方式

