

# CK 在恶性黑色素瘤中的表达

黄小萍, 温建成

## Expression of Cell Keratin in Malignant Melanoma

HUANG Xiao-ping, WEN Jian-cheng

Department of Pathology, Chaozhou Municipal Central Hospital, 521000 Chaozhou, China

**Abstract:** **Objective** To detect the expression and significance of cell keratin (CK) in malignant melanoma. **Methods** To detect CK, Vimentin, S-100, HMB<sub>45</sub> in 18 cases of malignant melanoma using immunohistochemical method—PV-9000 two steps. **Results** The positive expression rates of CK in 18 cases of malignant melanoma were 67% (12/18); among them, the positive rates of CK and Vimentin in 16 cases of primary melanoma were 63% (10/16), 100% (16/16) respectively; the positive rates CK and S-100, CK and HMB<sub>45</sub> were 50% (8/16) respectively; the positive expression rate of the above four kinds of antibodies was 44% (7/16); the positive expression rates of the four kinds of antibodies in two cases of metastatic melanoma were 100% (2/2). **Conclusion** There was positive expression in varying degrees of CK in primary and metastasis melanoma.

**Key words:** Malignant melanoma; Immunohistochemical method; Cell keratin

**摘要:** **目的** 检测 CK 在恶性黑色素瘤中的表达情况及意义。 **方法** 应用免疫组化 PV-9000 二步法对 18 例恶性黑色素瘤进行 CK、Vimentin、S-100、HMB<sub>45</sub> 的检测。 **结果** 在 18 例恶黑中 CK 的阳性表达率为 67% (12/18); 其中原发性恶黑 16 例, CK 和 Vimentin 的表达率分别为 63% (10/16)、100% (16/16); CK 与 S-100, CK 与 HMB<sub>45</sub> 两项均呈阳性表达者各占 50% (8/16), 以上四项抗体均为阳性的表达率为 44% (7/16); 两例转移性恶黑四项抗体均为阳性表达, 占 100% (2/2)。 **结论** CK 在原发性和转移性恶黑中均有不同程度的阳性表达。

**关键词:** 恶性黑色素瘤; 免疫组化; 细胞角蛋白 (CK)

中图分类号: R392.31; R739.5 文献标识码: 文章编号: 1000-8578(2005)06-0366-02

## 0 引言

恶性黑色素瘤 (Malignant Melanoma, 简称恶黑) 是具有黑色素细胞分化的恶性度较高的肿瘤。由于其组织结构异常复杂, 常需应用免疫组化方法加以鉴别。一般认为, 细胞角蛋白 (CK) 主要在上皮性恶性肿瘤中表达, 在恶黑中不表达, 但最近发现在恶黑中, CK 也呈阳性表达。有关 CK 在恶黑中的表达情况国内文献较少报道, 为此, 我们检测 CK 在近年来已确诊的 18 例恶黑中的表达情况, 并就相关问题进行探讨。

## 1 材料和方法

### 1.1 病理资料

收集本院 1998 ~ 2004 年间经病理诊断为恶性黑色素瘤共 18 例。其中, 原发于颜面、手足、胸壁、肩背部等体表皮肤 11 例, 原发于胃肠、鼻咽、眼球、宫颈等黏膜部位 5 例, 淋巴结内转移性恶黑 2 例。

所有组织均经 10% 甲醛固定, 常规脱水、透明、石蜡包埋。4μm 厚连续切片, 每例标本分别作 HE、CK、Vimentin、S-100、HMB<sub>45</sub> 染色各 1 张。

### 1.2 方法

第一抗体 CK、Vimentin、HMB<sub>45</sub> 均为单克隆抗体, S-100 为多克隆抗体, 抗原修复液为 EDTA (乙二胺四乙酸缓冲液), pH 值 8.0, 所用试剂均购自中山生物技术有限公司。检测方法采用 PV-9000 二步法, DAB 显色, 苏木素复染, 用已知阳性切片作阳性对照, 用 PBS 代替一抗作阴性对照。

### 1.3 判断标准

Vimentin、S-100、HMB<sub>45</sub>、CK 四项抗体阳性判断: 凡肿瘤细胞胞浆内出现棕黄色颗粒者为阳性细胞; 再根据阳性细胞在同类细胞中所占的比率分为 4 级: 阳性细胞数 < 25% 为 +; 25% ~ 50% 为 ++; > 50% 为 +++; 无着色细胞为阴性 (-)。

## 2 结果

18 例恶黑中, CK、Vimentin、S-100、HMB<sub>45</sub> 的表达情况, 见表 1。

收稿日期: 2004-08-09; 修回日期: 2004-12-21  
作者单位: 521000 广东省潮州市中心医院病理科

表 1 CK、Vimentin、S-100、HMB<sub>45</sub>在 18 例恶黑中的表达

	例数	-	+	++	+++	百分率 (%)
CK	18	6	4	3	5	67
Vimentin	18	0	2	5	11	100
S-100	18	2	3	4	9	89
HMB <sub>45</sub>	18	2	4	7	5	89

2.1 CK在原发性和转移性恶黑中的表达 原发于皮肤组织 11 例,阳性表达 6 例;原发于黏膜组织 5 例,阳性表达 4 例。原发肿瘤阳性共 10 例,约占 63 % (10/16)。转移性 2 例均呈阳性表达,占 100 %。以上皮样细胞为主。

2.2 CK与 S-100 蛋白两种抗体均呈阳性表达 原发皮肤 6 例,原发黏膜 2 例,原发性共 8 例,占 50 % (8/16),转移性 2 例均有表达,占 100 %。

2.3 CK与 HMB<sub>45</sub> 两种抗体均呈阳性表达 原发皮肤 6 例,原发黏膜 2 例,原发性共 8 例,占 50 % (8/16),转移性 2 例亦均有表达占 100 %。

2.4 CK、Vimentin、S-100、HMB<sub>45</sub> 四项抗体均有表达 原发于皮肤 6 例,原发于黏膜 1 例,原发性共 7 例,占 44 % (7/16),转移性 2 例均有表达,亦占 100 %。

### 3 讨论

细胞角蛋白(CK)是一种中间丝蛋白,是上皮性肿瘤较特异的免疫组化标记物,在鳞癌和腺癌中均呈阳性表达。有关 CK 在恶黑中的阳性表达情况文献报道不一,Achilles 等<sup>[1]</sup>认为在原发皮肤恶黑中细胞角蛋白很少有表达,其表达率为零。在继发性恶黑中的表达率为 23 %。Borek 等<sup>[2]</sup>报道在 3 例皮肤原发性横纹肌样黑色素瘤中有 1 例 CK 呈局灶性表达。叶福明<sup>[3]</sup>认为 CK 在恶黑中的表达是一种异常免疫表型。但 Katagata 和 Konod<sup>[4]</sup>认为角蛋白在恶黑中的表达是普遍现象。Mooi 等<sup>[5]</sup>也报道透明细胞肉瘤(软组织恶黑)中角蛋白的表达为 7/24 例,占 29 %。Ben Izhak 等<sup>[6]</sup>报道,细胞角蛋白的表达在转移性恶黑中更常见,明显的细胞角蛋白表达占 9.7 %。国内也有人报道<sup>[7]</sup>在 12 例恶黑中,CK 呈阳性表达的有 5 例,约占 41 %,其中淋巴结内转移 1 例。我们的实验结果显示,在 18 例恶黑中,CK 呈阳性表达的有 12 例,约占 67 %,原发性和转移性恶黑均有表达。

恶性黑色素瘤,特别是无色素性及少色素性的恶性黑色素瘤,由于其细胞形态变化多样,与低分化癌、肉瘤和恶性淋巴瘤等难以鉴别。目前,免疫组化标记是对该肿瘤进行鉴别诊断的主要手段,抗体主要有波形蛋白(Vimentin)、S-100 蛋白、恶性黑色素

瘤相关抗原(HMB<sub>45</sub>)。Vimentin 来源于间叶的中间丝蛋白,是间叶源性组织肿瘤特异标记物,软组织肿瘤几乎均含该种蛋白,恶黑中 Vimentin 是 5 种中间丝蛋白中唯一阳性的蛋白细丝。有报道 Vimentin 在恶黑中有 100 % 的表达,但在肉瘤、淋巴瘤等都有表达。S-100 蛋白是一种人体多组织广泛分布的蛋白,对恶黑细胞具有较高敏感性<sup>[8]</sup>,可作为恶黑特别是无色素性恶黑诊断的有用指标,但其特异性不强<sup>[3]</sup>。HMB<sub>45</sub> 为单克隆抗体,属免疫球蛋白 IgG<sub>1</sub>,Kappa。该抗体能识别前黑色素小体球蛋白,可与不完全性黑色素瘤细胞及黑色素瘤特异性抗原起反应;与正常组织及非黑色素肿瘤不反应,也不结合真皮内痣细胞;具有高度特异性,被认为有完全特异的诊断价值,但敏感性不如 S-100<sup>[3]</sup>。我们利用以上抗体的特性,同时检测起到互补作用。把在组织学上与恶黑形态一致,且有两种以上抗体呈阳性的病例诊断为恶黑。

本组实验结果显示,恶黑在 Vimentin、S-100 蛋白、HMB<sub>45</sub> 等抗体呈阳性表达的同时,CK 也呈阳性表达,表明恶性黑色素瘤也可出现 CK 的阳性表达现象,这一点在进行鉴别诊断时要特别引起我们注意。

### 参考文献:

- [1] Achilles E, Schroder S. Positive Cytokeratin results in malignant melanoma. Pitfall in differential immunohistological diagnosis of occult neoplasms[J]. Pathology, 1994, 15(4):235-241.
- [2] Borek BT, Mckee PH, Freeman JA, et al. Primary malignant melanoma with rhabdoid features: a histologic and immunocytochemical study of three cases[J]. Am J Dermatopathol, 1998, 20(2):123.
- [3] 叶福明. 恶性黑色素瘤的形态变异与误诊[J]. 诊断病理学杂志, 2002, 9(5):302-305.
- [4] Katagata Y, Konod S. Keratin expression and its significance in five cultured melanoma cell line derived from primary, recurrent and metastasized melanomas[J]. FEBS lett, 1997, 407(1):25-31.
- [5] Mooi WJ, Deenik W, Peterse JL, et al. Keratin immunoreactivity in melanoma of soft parts (clear cell sarcoma) [J]. Histopathology, 1995, 27(1):61-65.
- [6] Ben Izhak O, Stark P, Levy R, et al. Epithelial markers in malignant melanoma. A study of primary lesions and their metastases[J]. Am J Dermatopathol, 1994, 16(3):241-246.
- [7] 裴素丽, 马杰, 潘虎, 等. 恶性黑色素瘤中细胞角蛋白的表达[J]. 中华病理学杂志, 1999, 28(3):211-212.
- [8] 孙建方, 曾学思, 杨海平, 等. 恶性黑色素瘤病理诊断现状[J]. 实用肿瘤杂志, 1998, 13(6):325-327.

[编辑:安 凤;校对:杨 卉]