

# 胰岛素瘤相关蛋白1在女性生殖道神经内分泌癌中的表达情况及其诊断意义

Ching-Heng Ting, M.D., M.S., Tao-Yeuan Wang, M.D., and Pao-Shu Wu, M.D., Ph.D.

**摘要:** 女性生殖道神经内分泌癌 (Neuroendocrine carcinomas, NECs) 是一类罕见发生的侵袭性恶性肿瘤, 主要发生于子宫体和宫颈。除了组织形态学外, 神经内分泌标志物免疫组化阳性在 NECs 的诊断中起着重要作用。胰岛素瘤相关蛋白 1 (Insulinoma-associated protein 1, INSM1) 是一种广泛表达于多种神经内分泌肿瘤的新的标志物。之前的研究也表明, INSM1 在宫颈 NECs 中的表达优于传统的神经内分泌标志物。本研究对女性生殖道 NECs 中的免疫标记物进行了比较。本中心收集了 1993 年至 2019 年间的 49 例妇科 NECs 患者 (4 例阴道, 39 例宫颈, 5 例子宫内膜, 1 例卵巢)。免疫组化检测 INSM1、CD56、突触素 (SYN)、嗜铬蛋白 A (CgA) 和甲状腺转录因子 1 (TTF1)。结果表明, 在宫颈小细胞 NECs 中, INSM1 比 CD56、SYN、CgA 和 TTF1 具有更高的灵敏度和表达强度, 而在大细胞 NECs 中则没有这个差异。与宫颈 NECs 相比较, 子宫内膜 NECs 仅局灶或弱阳性表达 INSMs。本研究结果提示 INSM1 是宫颈 NECs 敏感的标记物, 因此其可以作为组织学上怀疑 NECs 的宫颈病变, 尤其是宫颈小细胞 NECs 的一线免疫组化标记物。但是, INSM1 阴性并不能除外 NECs。在子宫内膜 NECs 中, 联合使用传统的 CD56、SYN、CgA 诊断效果优于只 (单一) 使用 INSM1。

**关键词:** 神经内分泌癌; 宫颈癌; 子宫内膜癌; INSM1; 神经内分泌标志物

(IJGP. 2021 Sep.;40(5):452-459)

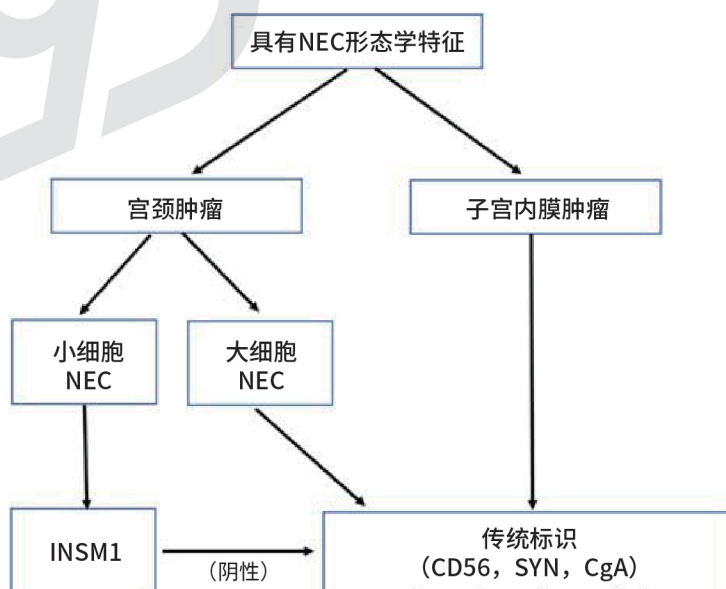
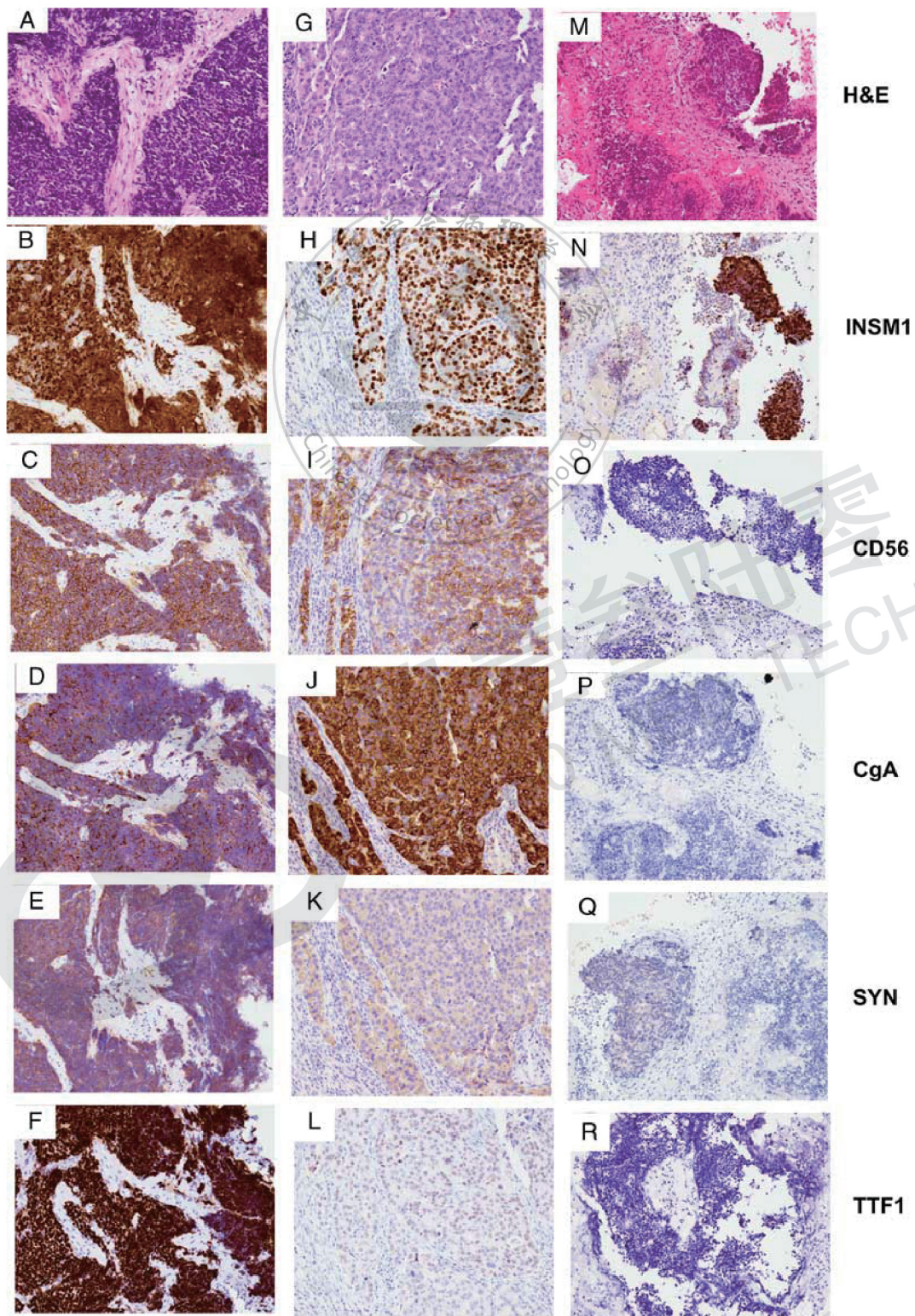
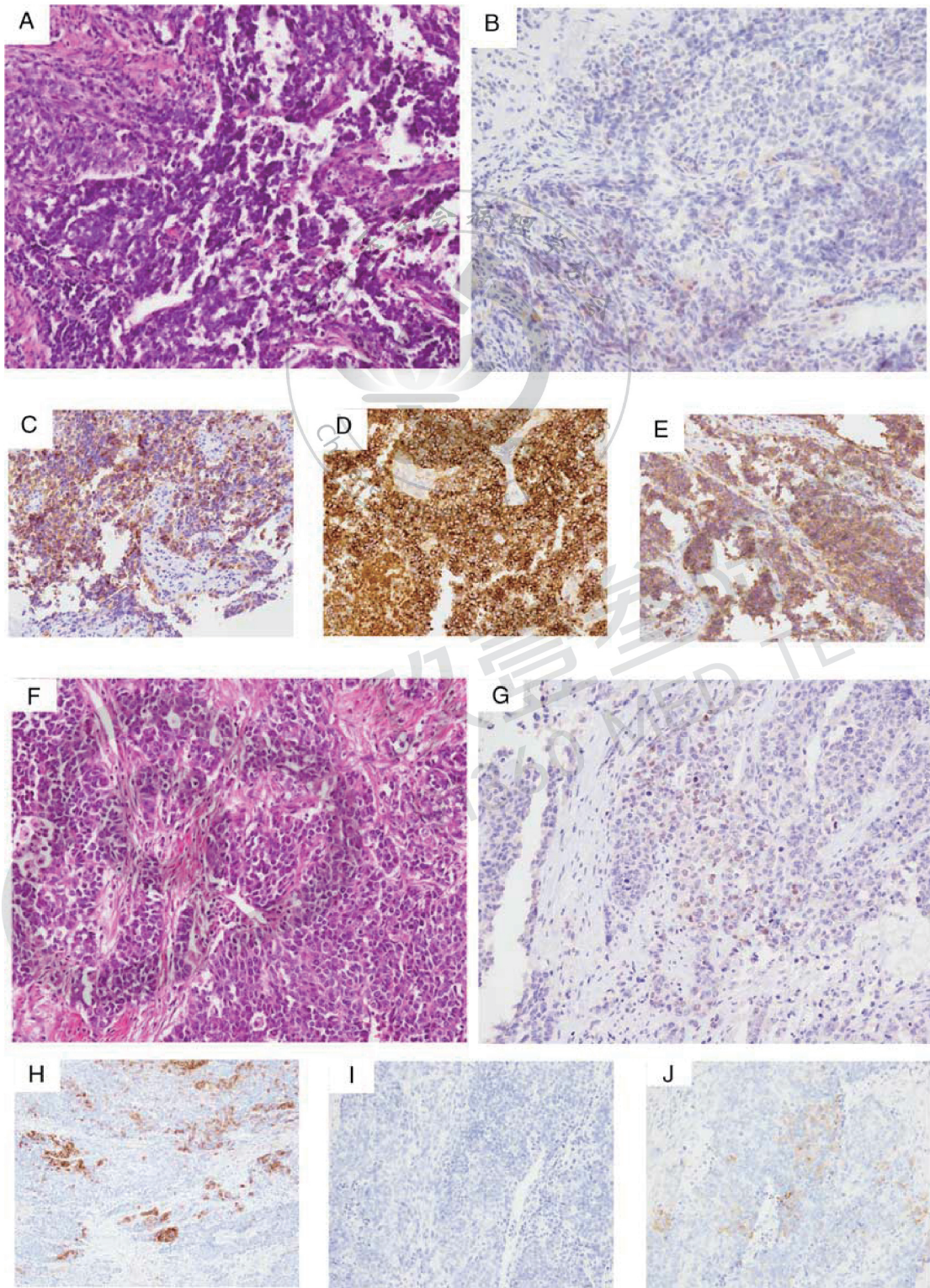


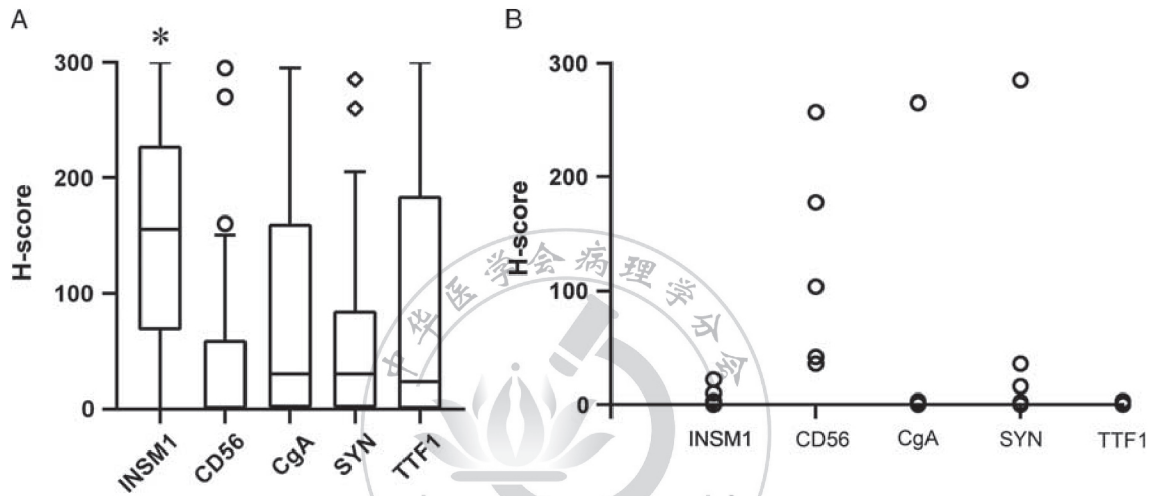
图4. 女性生殖道神经内分泌癌 (NECs) 免疫组化路径。



**图1.**宫颈神经内分泌癌中神经内分泌标记物的表达。1例小细胞 NEC (A-F)，1例大细胞 NEC (G-L)，1例传统神经内分泌标记物表达阴性的小细胞 NEC (M-R) (放大倍数：200×)。新标记物 INSM1 免疫组化染色位于细胞核，而传统标记物 CgA、SYN 位于细胞质，CD56 位于胞膜。



**图2.**子宫内膜 NECs 中神经内分泌标记物的表达。1 例小细胞 NEC (A-E)，1 例大细胞 NEC (F-J)。H&E 染色 (A, F)，INSM1 染色 (B, G)，CD56 染色 (C, H)，CgA 染色 (D, I)，SYN 染色 (E, J) (放大倍数: 200×)。新标记物 INSM1 免疫组化染色位于细胞核，而传统标记物 CgA、SYN 位于细胞质，CD56 位于胞膜。



**图3.**宫颈小细胞癌 (A) 和子宫内膜癌伴有神经内分泌分化 (B) 免疫组化量化图 (A) “○” 和 “◇” 分别代表 CD56 和 SYN 的偏离值。(B) “○” 代表每一种病例的情况。P<0.05 vs 其他抗体。

**表1.** 免疫组化抗体情况

抗体	克隆号	亚型	稀释	经销商
INSM1	A-8	鼠单抗 IgG1	25X	Santa Crux, sc-271408
CD56	123C3.D5	鼠单抗 IgG1	100X	BioSB, BSB5272
Chromogranin-A	LK2H10+PHE5	鼠单抗 IgG1	100X	Thermo, MS-382-P
Synaptophysin	SP11	兔单抗 IgG	100X	Thermo, RM-9111-S
TTF1	SPT24	鼠单抗 IgG1	150X	TTF-1-L-CE

**表2.** 妇科NECs免疫组化结果

肿瘤类型	阳性/比例 (%)					
	CD56	CgA	SYN	任何传统标记物	TTF1	INSM1
阴道						
小细胞NEC	2/4 (50)	3/4 (75)	1/4 (25)	4/4 (100)	2/3 (67)	3/4 (75)
宫颈						
小细胞NEC	18/33 (55)	27/33 (82)	24/33 (73)	31/33 (94)	23/30 (70)	32/33 (97)
大细胞NEC	5/6 (84)	4/6 (67)	6/6 (100)	6/6 (100)	6/6 (100)	4/6 (67)
子宫内膜						
NEC	5/5 (100)	2/5 (40)	4/5 (80)	5/5 (100)	1/5 (20)	3/5 (60)
卵巢						
大细胞NEC	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	0/1 (0)	1/1 (100)

\*只有1例>10%的肿瘤细胞表达核染色阳性。

NEC: 神经内分泌癌。

(陈秋月 翻译 郭晓静 审校)