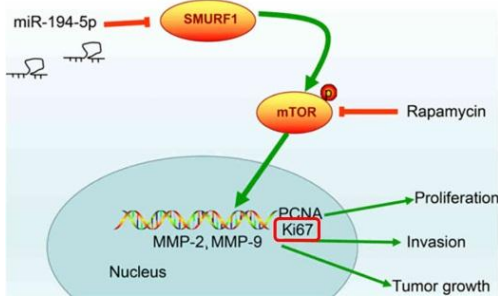
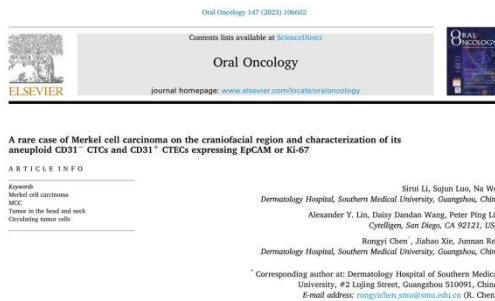


SE-iFISH 有效检测罕见 Merkel 细胞癌 Ki67⁺ CTC 及 CTC

肿瘤细胞中与细胞增殖及生长密切相关的 Ki67 蛋白表达明显增高。Ki67 被视为常用的肿瘤浸润标志物^[1]，其与肿瘤的淋巴及血路远端转移、治疗疗效、较差预后等密切相关^[2]。

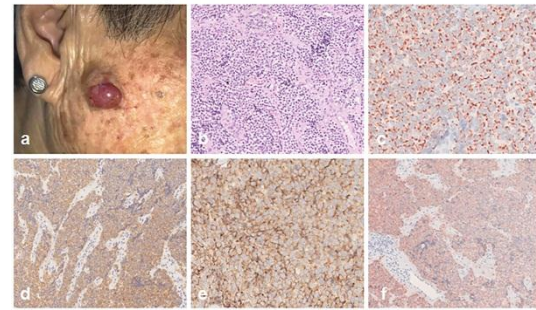


最近，广州南方医科大学皮肤病医院与赛特生物应用 SE-iFISH 技术，在极为罕见的 Merkel 细胞癌诊断过程中有效检测出了 Ki67⁺/EpCAM⁺ CTC 及 CTC 并对其进行了系统性分析，相关研究刚刚得到发表 (Li et al. 2023 Oral Oncol 147: 106602)，陈嵘玮主任为本文通讯作者。



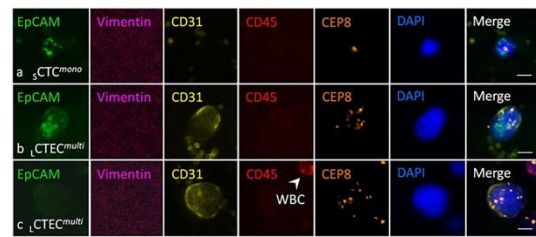
Merkel 细胞癌 (Merkel cell carcinoma, MCC) 是一种罕见的、上皮来源的皮肤神经内分泌恶性肿瘤。该肿瘤常见于皮肤日照部位，患者通常伴有较差预后。由于 MCC 缺乏典型病变症状，因此在诊断过程中很容易被忽视。该研究报道了南方医大皮肤病医院通过多重免疫组化确诊了建院以来首个 MCC 案例。病理切片检查显示 70% 的肿瘤组织呈 Ki67 阳性表达。

A Representative images of MCC



B Representative images of MCC aneuploid CTCs and CTCs

EpCAM/Vimentin-iFISH



Ki-67/Vimentin-iFISH



C Quantitative and molecular characterization of aneuploid CTCs and CTCs

Classification	Cell size	Tumor markers	Ploidy					Sum2 (size)	% (Sum2/Tot)	Total	Sum			
			Haploid	Near-diploid	Triploid	Tetraploid	Multi-ploid				Ep+	Ki67+	Null	
CD31 ⁺ CTC	Large	EpCAM+	0	0	0	0	0							
		EpCAM-	0	0	1	2	7	20 (large)	80% (large)					
		Ki67+	0	0	0	0	1							
		Ki67-	0	0	1	1	7							
		Sum1	1	2	2	5	15							
	Small	EpCAM+	1	2	0	0	0					3	1	21
		EpCAM-	0	0	0	1	0	5 (small)	20% (small)					
		Ki67+	0	0	0	0	0							
		Ki67-	0	0	0	1	0							
		% (Sum1/Tot)	4%	8%	8%	20%	60%					12%	4%	84%
CD31 ⁺ CTC	Large	EpCAM+	0	0	0	0	1							
		EpCAM-	0	0	0	0	4	7 (large)	70% (large)					
		Ki67+	0	0	0	0	0							
		Ki67-	0	0	0	0	2							
		Sum1	0	0	0	0	2							
	Small	EpCAM+	0	0	0	0	0					1	0	9
		EpCAM-	0	0	0	1	0	3 (small)	30% (small)					
		Ki67+	0	0	0	0	0							
		Ki67-	0	0	1	1	1							
		% (Sum1/Tot)	0	0	10%	10%	80%					10%	0	90%

CD31⁻ CTC 与 CD31⁺ CTC 在参与肿瘤转移过程中呈现细胞形态大小不一、多种表型混合的特性，有 EpCAM⁺ 上皮型、Vimentin⁺ 间质型、EpCAM⁻/Vim⁻ 裸细胞型等。大小不等、不同型别的细胞分别具有各不相同的临床意义^[3]。由于 MCC 患者预后较差并常伴有肿瘤转移，我们对该初诊患者的不同亚类的 CTC 及 CTC 进行了综合检测与分析。SE-iFISH 显示，该患者共检测出 35 个异倍体稀有细胞，包括 25 个 CD31⁻ 异

倍体 CTC 及 10 个 CD31⁺异倍体 CTEC，其中含有 3 个上皮型 CTC (占比 12%)、1 个 Ki67⁺ CTC (4%) 及 1 个上皮型 CTEC，结果提示该 MCC 肿瘤正处于比较活跃的转移过程之中。与非小细胞肺癌 NSCLC CTC、CTEC 相似，该患者绝大部分的 CTC (84%) 及 CTEC (90%) 为不表达任何标志物的裸细胞型 (null cell)^[3]。有别于肝癌 CTC 主要为小细胞 ($\leq 5 \mu\text{m}$)^[4]，大部分 MCC CTC 及 CTEC 均为大细胞。

Ki67⁺ CTC 及 CTEC 在该肿瘤患者及其它不同瘤种肿瘤病人中的重要临床意义正在被进一步深入研究。

文献

1. Brown et al. (2002) Ki67 protein: the immaculate deception? *Histopathol* 40:2.
2. Li et al. (2015) Ki67 is a promising molecular target in the diagnosis of cancer (Review). *Mol Med Reports* 11:1566.
3. Zhang et al. (2021) Role of aneuploid circulating tumor cells and CD31⁺ circulating tumor endothelial cells in predicting and monitoring anti-angiogenic therapy efficacy in advanced NSCLC. *Mol Oncol* 15:2891.
4. Wang et al. (2018) Quantified postsurgical small cell size CTCs and EpCAM⁺ circulating tumor stem cells with cytogenetic abnormalities in hepatocellular carcinoma patients determine cancer relapse *Cancer Lett* 412:99.