



江苏省第三十七次病理学学术会议

论文汇编



江苏·苏州 2021年12月28~30日

主办单位 江苏省医学会
江苏省医学会病理学分会
协办单位 苏州市医学会
苏州大学附属第一医院

目次

一、特邀报告

1. 创新人才驱动学科发展 卞修武
2. 非公病理学科现状及发展 朱明华
3. 脑出血手术标本的病理诊断与鉴别诊断 刘东戈

二、专题讲座

1. 介绍几种新近认识的妇科肿瘤 杨文涛
2. 淋巴瘤病理诊断解析 郭凌川
3. 乳腺疑难病例分享 张智弘
4. 肺组织结构 and 病变 孟凡青
5. 人工智能在宫颈细胞筛查中的应用和挑战 金木兰
6. 宫颈细胞学腺上皮病变及鉴别诊断 张智慧
7. 浆膜腔积液细胞学常用辅助检查 平波
8. IG/TCR 克隆性重排检测——分子基础与应用陷阱 刘慧
9. FISH 技术的操作及判读的难点 李霄
10. 结直肠癌分子标记物检测:立足规范,不负未来 李青
11. 病理人眼中的单细胞测序 丁亚云
12. 免疫组化质量控制引发的思考 宋欣
13. 协同创新理念下区域性肝脏病理中心科研体系建设的实践与思考 汤鸿
14. 荧光定量 PCR 和抗酸染色在病理标本结核杆菌检测中的比较 王铭
15. 保存时间对复合型环保试剂超声组织快速处理后蜡块的影响 王璇
16. c-Kit 与 PDGFRA 基因突变检测在胃肠间质瘤患者中的应用 阎萌
17. 免疫治疗标志物 PD-L1 和微卫星不稳定性在结直肠癌中表达 王辉
18. 细胞学涂片以及细胞蜡块的制作 徐慧
19. 6 σ 管理法在常规病理包埋工作的效率上的应用 王娅
20. 苏木素染液的配制与质量控制 管雅洁

三、优秀论文

1. 结直肠锯齿状息肉的新分类及临床病理特征分析 李惠(1)
2. Primary Ectopic Meningiomas; Report of 6 Cases with Emphasis on Atypical Morphology and Immunohistochemistry 倪皓(1)
3. TRIM26-NTRK1 融合基因在小儿梭形细胞肉瘤初次报道 盛少洁(2)
4. 超声内镜引导下细针穿刺联合囊液生化分析及基因检测在胰腺囊性肿瘤诊断中的应用价值 马草(2)
5. 8 例母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤临床病理分析 童星(3)
6. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤复发预测 nomogram 模型的构建及验证 龚予希(4)

7. 双相型透明变砂砾瘤样肾细胞癌的临床病理特征及 NF2 基因异常分析 王小桐(4)
8. CD5 阳性弥漫大 B 淋巴瘤的临床病理学研究 马东慎(5)
9. Combined assessment of tumor cell nest size and desmoplastic reaction as an excellent prognostic predictor in esophageal squamous cell carcinoma 李志文(6)
10. 活检组织原位染色联合分子病理与人工智能技术提高结核分枝杆菌检测阳性率的价值分析 汤 鸿(6)
11. 免疫双染提高肺癌 Ki67 增殖指数判读一致性的评估 张炜明(7)

四、鼓励论文

1. 食管原发 Paget's 病一例并文献复习 杨 薇(8)
2. 伴有奇异形细胞 Castleman 病 2 例临床病理学分析 罗 秀(8)
3. 肺腺鳞癌 72 例临床病理学及分子学特征 张永胜(9)
4. 11 例宫颈胃型腺癌的临床病理分析 崔永佳(9)
5. 基于 NGS DNA-seq 检出的不同类型 ALK 融合与其他检测方法的比较研究 丁 颖(10)
6. 乳腺 Rosai-Dorfman 病一例并文献复习 唐桂莹(11)
7. 头颈部副神经节瘤的术中冷冻诊断难点及要点的分析总结 王德望(11)
8. Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾细胞癌一例 刘 霞(12)
9. 甲醛固定石蜡包埋切片经特殊染色后荧光定量聚合酶链反应检测的再利用 魏 雪(13)
10. 表现为纵隔肿块的 ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤 1 例细胞学诊断分析 顾冬梅(13)
11. SETDB1 在胃癌中的表达差异及其影响肿瘤糖代谢的研究 俞琼珠(14)

五、书面交流

• 各系统疾病病理诊断 •

1. 原发支气管颗粒细胞瘤 1 例并文献复习 杨 薇(16)
2. 早发型结直肠癌的临床病理及分子病理学特征 时姗姗(16)
3. 膀胱小细胞癌 4 例临床病理学分析 杨倩倩(17)
4. 胃血管球瘤 6 例临床病理学分析 杨倩倩(17)
5. 浸润性肺腺癌 PD-L1 蛋白表达及其与 EGFR 基因突变状态相关性研究 谢雯莹(18)
6. 卵巢原发恶性中胚叶混合瘤 3 例临床病理分析 邹子归(18)
7. 青少年多形性低级别神经上皮肿瘤 3 例临床病理学分析 赵 莎(19)
8. Bax 在乳腺、肺、肾、胃肿瘤中的差异性表达及其临床病理相关性 陈 志(20)
9. 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤 6 例临床病理分析 何晓顺(20)
10. 母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤临床病理分析及文献复习 詹升华(21)
11. 透明细胞乳头状肾细胞癌 8 例临床病理分析 黄仁鹏(21)
12. 双表型肝细胞癌的临床病理特征分析及其与临床预后的关系 王玉红(22)
13. 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤 3 例临床病理观察 徐佳佳(22)
14. 去分化脂肪肉瘤 31 例临床病理学分析及基因型更新 杨红丽(23)
15. 9 例子宫内膜和卵巢同期原发性双癌的临床病理特征及相关文献复习 李 莉(23)
16. 5 例肺腺癌合并细支气管腺瘤的临床病理学特征分析 祝敏圣(24)
17. c-MET 突变介导 PKM2 核定位促进一型乳头状肾癌恶性表型机制研究 马 妍(25)
18. 胃癌活化中性粒细胞促进胃癌细胞转移 袁 潇(25)
19. 硬化性肺细胞瘤临床与病理学特点 王婧茹(26)
20. 肺透明细胞癌 32 例临床病理特征分析 李 娇(27)

| | |
|--|---------|
| 21. 基于免疫基因组学分析的乳腺癌风险预后模型的构建与验证····· | 谢英红(27) |
| 22. PD-L1 在乳腺化生性癌的表达与临床病理特征的分析····· | 雷婷(28) |
| 23. CK20、CDX2、Villin 在晚期结直肠癌恶性腹水中的表达及其临床意义····· | 覃玲艳(28) |
| 24. 病理实验室运行 ISO15189 质量管理体系过程中常见技术要素问题汇总····· | 吴鸿雁(29) |
| 25. 伴有核极向倒置特征的乳头状肾肿瘤的临床病理分析····· | 夏秋媛(30) |
| 26. 脂肪肉瘤中 DDIT3 FISH 分离探针判读陷阱及其意义分析····· | 夏秋媛(30) |
| 27. vWF 介导的血小板活化及释放对骨肉瘤细胞转移的促进作用····· | 王琪(31) |
| 28. 三阴性乳腺癌中 VISTA、PD-L1 表达与临床病理特征及预后的研究····· | 翟博雅(32) |
| 29. 结直肠具有腺和神经内分泌双向分化的癌临床病理特征····· | 李志文(32) |
| 30. 肺泡性腺瘤合并微浸润性腺癌 1 例报告····· | 李扬(33) |
| 31. β -catenin 蛋白和 CTNNB1 基因在子宫内膜癌组织中的表达及其相关性····· | 魏雪(33) |
| 32. 胰腺导管腺癌血管及导管的弹性改变及其临床病理意义····· | 魏雪(34) |
| 33. 液基薄层细胞学检查(TCT)技术联合人乳头瘤病毒(HPV)E6E7 mRNA 检测在宫颈 筛查中的价值····· | 尤志群(34) |
| 34. EBV 相关性胃癌中 PD-L1 表达及与临床病理的关系····· | 曹楷(35) |
| 35. 淋巴管肌瘤和淋巴管肌瘤病 11 例临床病理特征并文献复习····· | 杜明占(36) |
| 36. M2 型肿瘤相关巨噬细胞在早期肺腺癌发生发展中的作用研究····· | 丁粉干(36) |
| 37. 胎盘间质发育不良合并绒毛血管瘤病及血管瘤一例····· | 李琳琳(37) |
| 38. PDL1 在晚期非小细胞肺癌中的表达及临床意义····· | 郑玉双(38) |
| 39. 肺癌血清抗体联合低剂量胸部 CT 在肺癌早期诊断中的应用····· | 石伟强(38) |
| 40. 伴横纹肌样特征的 CIC 重排肉瘤临床病理学观察及文献复习····· | 潘贝晶(39) |
| 41. 浆膜腔积液转移性乳腺癌的临床病理分析····· | 顾冬梅(39) |
| 42. 胃肠道惰性 T 细胞淋巴瘤组织增殖性疾病临床病理分析····· | 魏晓莹(40) |
| 43. 基于基因表达谱的肝癌浸润性自然杀伤细胞的综合特征及其临床意义····· | 刘卫硕(41) |
| 44. 伴广泛钙化的弥漫性软脑膜胶质神经元肿瘤 1 例临床病理观察····· | 吴楠(41) |
| · 人工智能、分子病理等病理诊断新技术 · | |
| 1. BARF V600E 野生型甲状腺乳头状癌分子标志物的初步探索····· | 龚予希(43) |
| 2. 不同脱蜡剂对 PCR 检测石蜡切片 EGFR 基因突变的结果的影响····· | 朱卫东(43) |
| 3. 数字 PCR 技术在肺腺癌循环肿瘤 DNA 检测中的临床意义····· | 汤涛(44) |
| 4. 免疫治疗标志物 PD-L1 和微卫星不稳定性在结直肠癌中表达····· | 王辉(44) |
| 5. 弹力纤维染色(维多利亚蓝法)质控····· | 李红芬(45) |
| 6. 超薄切片电镜与 CD34/PAS 双染结合在肾肿瘤活检病理中的应用····· | 陈辉(46) |
| 7. 固定对组织常规制片影响及质控····· | 李红芬(46) |
| 8. 医院病理科库房管理的质控探讨····· | 李红芬(47) |
| 9. Integrative analysis of TNFRSF6B as a potential therapeutic target for pancreatic cancer ····· | 曹志飞(48) |
| 10. MST1 抑制 P53 突变型淋巴瘤的发生····· | 张昊(48) |
| 11. RAR γ /STAT3 信号转导新机制在炎症相关性肠癌中的调控作用····· | 李秀明(49) |
| 12. 保存时间对复合型环保试剂超声组织快速处理后蜡块的影响····· | 王璇(49) |
| 13. 食管鳞癌组织中 PLCE1 与 TLR4 表达的相关性及临床意义研究····· | 陈曦(50) |
| 14. 从包埋盒打号机自动进行病理标识中思考 AI 的数据安全····· | 沈吟芳(50) |
| 15. Ki-67 表达及四种分子分型对髓母细胞瘤患者进行危险分级····· | 李亚明(51) |

| | |
|---|---------|
| 16. 石蜡包埋标本非小细胞肺癌驱动基因变异检出的影响因素研究····· | 马东慎(52) |
| 17. 长非编码 RNA PLAC2 通过 PLAC2/miR-31-5p/CCND1 途径促进乳腺癌发生发展 ····· | 陆 蝶(52) |
| 18. 新型脱黑色素方法在黑色素瘤 PD-L1 免疫组化检测中的运用····· | 吴鸿雁(53) |
| 19. 三氯异氰尿酸脱黑色素对免疫组织化学检测的影响····· | 吴鸿雁(54) |
| 20. 全自动免疫组化仪的应用及影响因素探讨····· | 虞 杰(54) |
| 21. 分析对比两型全自动免疫组化染色仪的应用及优缺点····· | 郭 霞(55) |
| 22. 胃腺癌组织中 IgA-TLSs 的表达与患者预后良好相关 ····· | 赵 薇(55) |
| 23. 协同创新理念下区域性肝脏病理中心科研体系建设的实践与思考····· | 汤 鸿(56) |
| 24. 结直肠癌组织中 TWIST1、miR-214、E-cadherin 及 Vimentin 的表达差异及临床病理学意义 ····· | 王雪晴(56) |
| 25. 基于系统生物信息学分析肺癌 TP53 变异与预后相关性研究 ····· | 孙 怡(57) |
| 26. 超声波处理快速石蜡制片在供肾零点活检病理诊断中的应用与比较····· | 魏 雪(58) |
| 27. 石蜡组织存放时间对脑胶质瘤 MGMT 基因启动子甲基化检测结果的影响 ····· | 魏 雪(58) |
| 28. 肿瘤相关巨噬细胞通过 CCL18/PITPNM3 调控 PI3K/AKT 信号通路参与乳腺癌耐药 ····· | 刘文婷(59) |
| 29. 淋巴组织 EBER 检测影响因素分析 ····· | 石晨曦(59) |
| 30. SS18-SSX 融合特异性抗体和 C-末端 SSX 抗体在滑膜肉瘤中的表达及诊断价值 ····· | 王 璇(60) |
| 31. Idylla 微卫星不稳定检测的临床应用价值 ····· | 王 铭(60) |
| 32. 荧光定量 PCR 和抗酸染色在病理标本结核杆菌检测中的比较 ····· | 王 铭(61) |
| 33. 二代测序技术检测弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 IGH 可变区基因片段重排状态及其临床 病理学特征····· | 李三思(61) |
| 34. 单细胞测序技术在肿瘤精准治疗时代的应用与思考····· | 丁亚云(62) |
| 35. 免疫组化染色系统的性能验证····· | 张炜明(62) |
| 36. INSM1 与 Syn、CgA、CD56 在小细胞肺癌中表达的相关性 ····· | 宋国新(63) |
| 37. 6σ 管理法在常规病理包埋工作的效率上的应用····· | 王 娅(64) |
| · 疑难病例诊断及经验总结 · | |
| 1. 2 例 ALK 易位性肾细胞癌临床病理分析及文献复习 ····· | 狄世豪(65) |
| 2. 病理会诊遇到的情况及应对措施 ····· | 陆珍凤(65) |
| 3. 伴有腹水形成的腹腔髓系肉瘤临床病理特征 ····· | 丁 洁(66) |
| 4. 异位性脑膜上皮错构瘤临床病理分析 ····· | 潘敏鸿(66) |
| 5. c-Kit 基因与 PDGFRA 突变在胃肠间质瘤患者中的统计分析····· | 阎 萌(67) |
| 6. EPCAM 缺失导致的林奇综合征相关卵巢癌一例 ····· | 丁 颖(68) |
| 7. 微卫星不稳定、Her-2 在结直肠癌中的表达及临床意义 ····· | 权秋颖(68) |
| 8. 伴 EWSR1 异常信号的低分化滑膜肉瘤 1 例并文献复习 ····· | 李志文(69) |
| 9. 肺骨化病 3 例报道及文献复习 ····· | 沈 勤(70) |
| 10. 成人卵巢原发 Wilms 瘤合并畸胎瘤成分病例报道及文献复习 ····· | 何 理(70) |
| 11. 滤泡树突细胞肉瘤 1 例····· | 江丽丽(71) |
| 12. 探讨不同脱水时间的脱水效果及后续影响····· | 张田田(71) |
| 13. 纵隔玻璃样变透明细胞癌 1 例报道及文献复习····· | 狄世豪(72) |
| 14. 酒精固定时间长短对冰冻切片结果的影响····· | 沈璐敏(73) |

结直肠锯齿状息肉的新分类及临床病理特征分析

李惠、陈思敏、赵苏苏、王耀辉、韩梅、刘春祥、章宜芬

江苏省中医院

摘要:近年来研究表明,至少 20%—30% 的结直肠癌不是通过普通腺瘤,而是通过锯齿状息肉发展而来。新版消化系统肿瘤 WHO 将结直肠锯齿状息肉分为五类,包括增生性息肉(HP)、无蒂锯齿状病变(SSL)、无蒂锯齿状病变伴异型增生(SSLD)、传统锯齿状腺瘤(TSA)和锯齿状腺瘤—未分类。探讨结直肠锯齿状息肉的新分类及临床病理特征,以期帮助临床工作者提高对这一类息肉的诊断认识和鉴别诊断能力。

方法:回顾性分析 2018 年至 2019 年江苏省中医院病理科结直肠锯齿状息肉 4499 例,并对其临床病理特征进行分析。

结果:4499 例锯齿状息肉,包括 4218 例增生性息肉(HP)、223 例无蒂锯齿状病变(SSL)、4 例 SSL 伴异型增生(SSLD)、52 例传统锯齿状腺瘤(TSA)及 2 例锯齿状管状绒毛状腺瘤(sTVA)。其中男性 2870 例,女性 1629 例;年龄 15—88 岁,中位年龄 57 岁;直径 0.2—4.5cm;SSL(74.0%)和 SSLD(75.0%)好发于右半结肠,HP(65.4%)和 TSA(73.1%)好发于左半结肠。

结论:新版 WHO 将结直肠锯齿状息肉分为五类,将第四版无蒂锯齿状腺瘤/息肉(SSA/P)更名为 SSL,一旦伴有异型增生则诊断为 SSLD。SSL、SSLD、TSA 等锯齿状息肉是结直肠癌的癌前病变,提高临床及病理医师对锯齿状息肉的认识,防止漏诊误诊,具有重要的临床意义。而锯齿状腺瘤—未分类中还可以细分出亚类,需要对其形态学及分子特征进一步研究。

Primary Ectopic Meningiomas: Report of 6 Cases with Emphasis on Atypical Morphology and Immunohistochemistry

倪皓、詹升华、黄山、黄仁鹏、顾冬梅、朱卫东、郭凌川

苏州大学附属第一医院

摘要: Aims: To investigate histological and immunohistochemical features, especially atypical morphology of primary ectopic meningiomas (PEMs).

方法: Methods: We examined 6 cases of PEMs by histological and immunohistochemical analysis.

结果: Results: In general, 4 cases shared similar morphological characteristics. The remaining 2 primary ectopic atypical meningiomas (PEAMs) cases exhibited whorl or sheet-like patterns. Multifocal necrosis, significant hypercellularity and high mitotic rates were observed in both. Immunohistochemically, 6 PEMs cases were all positive for EMA and Vimentin, and 4 cases were immunoreactive for PR. As for Ki-67, the positive rates of 2 PEAMs cases were 15% and 20%, when the positive staining of the other 4 cases was no greater than 2%.

结论: Conclusions: our study has expanded cases of PEMs, especially 2 PEAMs cases, and further elaborated the features on morphology and immunophenotype.

TRIM26—NTRK1 融合基因在小儿梭形细胞肉瘤初次报道

盛少洁、贡其星

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

摘要: Recurrent fusions involving NTRK or other related kinase gene fusions have been described in various spindle cell tumors.

方法: We reported a 10-year-old boy with a gradually increased egg-sized mass on his left foot with recent enlargement associated with pain.

结果: Microscopically, the spindle tumor cells densely arranged in intersecting fascicles, with invasive growth pattern, accompanied by a variable lymphocytic infiltrate. Focally, scattered dilated branching vessels and myxoid degeneration can be observed. The tumor cells showed immunopositivity with CD34 and Pan-TRK. The tumor were studied with next gene sequencing and revealed a novel TRIM26—NTRK1 gene fusion. There was no signs of recurrence or metastasis 24 months after surgery.

结论: In view of the recent introduction of a novel therapeutic approach targeting NTRK rearranged spindle cell tumors, larger series of morphological and molecular spectrum the tumors are essential for better understanding.

超声内镜引导下细针穿刺联合囊液生化分析及基因检测在胰腺囊性肿瘤诊断中的应用价值

马草、张丽华

东南大学附属中大医院

摘要: 胰腺囊性肿瘤主要包括浆液性及黏液性两大类,其中浆液性肿瘤多为良性,很少发生恶变,而黏液性囊肿却存在一定的恶性风险。因此,术前准确区分囊肿的性质、识别囊肿的良恶性十分重要。本文拟综述超声内镜引导下细针穿刺(EUS-FNA)联合囊液生化分析及基因检测在胰腺囊性肿瘤中的应用价值,为临床术前合理选择胰腺囊性肿瘤的检测手段提供依据。

方法: 分别以细针穿刺、囊液生化分析、基因检测、胰腺囊性肿瘤为关键词,在 NCBI 数据库检索到相关文献 23 篇,总结每种检测手段的特点和优劣。

结果: 多项研究结果显示单纯依靠细胞学,胰腺黏液性肿瘤诊断的敏感性为 56%(28%—77%)。单纯使用囊液 CEA 检测预测黏液性肿瘤的敏感性为 69%,单纯依靠基因检测预测黏液性肿瘤的敏感性为 50%,而细胞学联合囊液生化分析或基因检测可将黏液性肿瘤检测的敏感性提高至 67%—100%。

结论: 细针穿刺细胞学检查是诊断胰腺囊性肿瘤的重要手段,需要在镜下观察涂片的细胞成份及背景,才能对取得样本进行综合判断。据多项回顾性研究显示,浆液性肿瘤的吸出物中多没有上皮成分,因此单纯依靠细胞学检查会导致超过 40% 的病例被误诊为假性囊肿,细胞学诊断浆液性肿瘤的敏感性仅为 22%。涂片中存在大量厚的胶样黏液伴或不伴不同程度的非典型性上皮细胞是黏液性囊肿

的细胞学特点,单纯依靠细胞学诊断检测黏液性肿瘤的敏感性仅为 56%(28%—77%)。

囊液的粘度、淀粉酶及癌胚抗原(CEA)的测定是胰腺囊性病变的常用的辅助手段。通常浆液性囊肿囊液外观呈清亮水样,淀粉酶水平 $<250\text{U/l}$,CEA $<192\text{ng/ml}$;黏液性囊肿囊液外观则较为浓稠,淀粉酶水平 $<250\text{U/l}$,CEA $>192\text{ng/ml}$ 。单纯 CEA 检测预测黏液性肿瘤的敏感性为 69%,联合细胞学及 CEA 水平共同检测可将检出黏液性肿瘤的敏感性增至 76%(66%—100%)。

基因检测近年来也广泛用于胰腺囊性疾病的诊断,据文献报道 KRAS/GNAS 突变诊断黏液性病变的敏感性为 50%(25%—75%),细胞学联合基因检测可将黏液性肿瘤的敏感性提升至 94%(67%—100%)。

综上所述,EUS—FNA 细胞学检查联合囊液生化分析及基因检测能够有效提升对肿瘤性黏液囊肿识别的敏感性,提高诊断胰腺囊性肿瘤的准确性。但多种方案的选择必然会增加患者的经济负担,胰腺囊性肿瘤的术前检测方案选择仍需临床医生慎重考虑,综合判断。

8 例母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤临床病理分析

童星、郭凌川

苏州大学附属第一医院

目的:探讨母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤(blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm,BPDCN)的临床病理学特征、免疫表型、诊断及鉴别诊断。

方法:回顾性分析苏州大学附属第一医院 2018 年 1 月至 2021 年 8 月确诊的 8 例 BPDCN 患者的临床表现、病理形态学特点、免疫表型及 EBER 原位杂交检测结果,并复习相关文献。

结果:8 例患者中 5 例为男性,3 例为女性。年龄 8—78 岁,中位年龄 52 岁。4 例首发部位为皮肤,表现为皮肤瘀斑、皮疹。3 例则因淋巴结肿大为首发症状就诊,1 例为骨穿确诊,首发症状未知。其中 5 例累及骨髓。镜下肿瘤细胞中等大小,形态一致,密集、弥漫浸润,具有明显的母细胞形态,单个细胞核,形态不规则,核分裂象多少不等。皮肤病变表现为表皮不受累,主要位于真皮,也可扩展至皮下脂肪,缺乏明显坏死和血管侵犯。淋巴结病变主要在滤泡间区和髓质区,仍可见残留滤泡。骨髓显示髓腔被广泛占据,残留核深染的巨核细胞。8 例均表达 CD123、CD43、CD4;除 1 例外,7 例均表达 CD56;有 2 例 TdT 阳性,EBER 均阴性,Ki-67 增值指数 35%—45%。3 例确诊后因未于我院治疗而失访,2 例化疗后健在,3 例死亡。

结论:BPDCN 是一种罕见的高侵袭性的血液恶性肿瘤,临床表现多样,异质性大,诊断困难,易误诊,易化疗耐药并发生复发,目前诊断主要依靠病理形态学、免疫组化染色、EBER 原位杂交结果,并结合临床表现等,亟需建立完整诊断平台,规范诊疗措施。

弥漫大 B 细胞淋巴瘤复发预测 nomogram 模型的构建及验证

龚予希¹、杨野梵²、严海涛²、翟博雅²、黄振东²、张智弘²

1. 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

2. 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

摘要:探究复发性弥漫大 B 细胞淋巴瘤(Diffuse Large B cell Lymphoma, DLBCL)的临床病理特征,并构建诺莫(nomogram)模型评估 DLBCL 的复发风险并进行风险分层。

方法:对南京医科大学第一附属医院 2015 年 1 月至 2019 年 12 月首次诊治并达完全缓解(complete remission, CR)的 228 例 DLBCL 进行回顾性分析。应用单因素和多因素分析从包括患者人口学特征、临床表现、血清学指标、病理和免疫组化结果等治疗前评估因素中识别复发相关危险因素。基于上述结果构建列线图,并通过一致性指数(C-index)、受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线对其进行验证。

结果:50(24.1%)例 DLBCL 中在随访期间复发。根据多因素分析结果,BCL2 表达($P=0.010$)、Ann Arbor 分期($P=0.013$)和 LDH 水平($P=0.091$)三个因素最终被纳入 Nomogram 模型中。该模型 C 指数为 0.775,1 年、2 年、3 年、4 年 ROC 曲线下面积(Area Under Curve, ROC)分别为 0.824、0.816、0.799 和 0.765,且校准曲线显示无复发生存率的真实值和预测值之间有显著的一致性。根据 nomogram 计算的总得分,可将 DLBCL 分为四个具有显著复发风险差异的亚组(G1、G2、G3、G4)。

结论:BCL2 阳性表达和 Ann Arbor 分期(III-IV 期)是 DLBCL 复发的独立危险因素。结合 BCL2 表达、Ann Arbor 分期和 LDH 水平构建的 nomogram 预测模型具有较好的辅助风险分层和识别高复发风险 DLBCL 患者的能力。

双相型透明变砂砾瘤样肾细胞癌的临床病理特征及 NF2 基因异常分析

王小桐、方茹、夏秋媛、饶秋

东部战区总医院

摘要:探讨双相型透明变砂砾瘤样肾细胞癌(Biphasic Hyalinizing Psammomatous Renal Cell Carcinoma, BHP RCC)的临床病理特征、免疫表型及分子特征。

方法:收集解放军东部战区总医院 3 例 BHP RCC 进行光镜观察及免疫组织化学研究,设计 FISH 探针检测 NF2 基因所在染色体缺失情况,并进行高通量 DNA 靶向测序、RNA 测序及甲基化特异性 PCR 检测,全面分析其分子病理特征。

结果:女性 1 例,男性 2 例,年龄分别为 56、65、69 岁。镜下肿瘤均无包膜,一例肿瘤周边可见正常肾小管卷入,另外两例肿瘤周边在正常肾小管及肾实质内浸润性生长。3 例均显示显著的双相特征:大的上皮样透明细胞呈巢状、实性生长,小细胞围绕基底膜样物质形成“菊形团”样结构,与 MIT 基因家族异位性肾癌十分相似;或者小细胞在腺泡腔内形成小乳头,类似于肾小球样外观。此外,肿瘤内见明显透明变的间质及广泛的砂砾体样钙化。免疫表型方面,该类型肾癌没有特异性标记物,常

规标记中 PAX8 阳性,2 例 CK7 阳性,其余 CA9、CD10、CD117、P504S、TFE3、TFEB、Cathepsin K 等标记均为阴性。NF2 FISH 检测:三例 FISH 图像均呈一红一绿现象,提示 NF2 基因缺失。高通量 DNA 靶向测序结果显示只有 1 例具有 NF2 基因移码突变 c. 107delA(p. N36Ifs * 4),RNA-seq 未检测到任何融合基因改变。甲基化特异性 PCR 检测发现三例病例均具有 NF2 启动子区域甲基化现象。

结论:该类型肾癌十分罕见,其形态学特征与 MIT 家族易位性肾癌有重叠交叉,但具有截然不同且独特的分子改变(NF2 基因突变或呈甲基化改变),有望成为一类独立的肾癌亚型。

CD5 阳性弥漫大 B 淋巴瘤的临床病理学研究

马东慎、马媛媛、刘慧

徐州医科大学附属医院

摘要:CD5 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)是一个预后较差的免疫表型亚群,约占 DLBCL 的 10%,有更侵袭的临床表现。本研究目的是分析我院及周边地区 CD5 阳性 DLBCL 患者的临床病理学特征及预后。

方法:收集 2014—2018 年诊断为原发弥漫大 B 细胞淋巴瘤的患者。采用免疫组化法检测 CD5 表达情况。H&E 染色观察 CD 阳性 DLBCL 的病理形态学特征。收集纳入标准患者的临床病理学参数,包括年龄、性别、肿瘤大小、B 症状、肝脾累及、骨髓穿刺结果、血液学 HBV、血液学 EBV、LDH、 $\beta 2$ 微球蛋白、ECOG 评分、Arbor 分期、IPI 以及随访结果等。采用 Pearson 卡方或 Fisher's 精确检验分析各临床病理学参数与 CD5 表达的相关性。采用 K-M 生存函数分析两组患者总生存期和无进展生存期之间的差异。

结果:共收集 121 例 DLBCL,其中 61 例为 CD5 阳性,60 例为 CD 阴性。CD5 阳性的 DLBCL 主要表现为组织结构被均匀弥漫生长的淋巴样肿瘤细胞破坏,肿瘤细胞体积较大,其中中心母样细胞形态最为多见(85.2%),2 例为间变细胞形态(3.3%),7 例为免疫母细胞型(11.5%)。肿瘤组织以 CD3 阳性的小淋巴细胞为背景,局部见胞浆空亮组织细胞及少量的浆细胞散在分布,罕有粒细胞分布。星空现象易见,间质纤维化较少出现,可见坏死和溃疡形成,核分裂易见。CD5 阳性的患者多见于 60 岁以上($p=0.014$)、临床分期较差($p=0.043$)、多见 B 症状($p=0.008$)、IPI 评分较高($p=0.01$)。生存分析发现,CD5 阳性的 DLBCL 患者较 CD5 阴性的 DLBCL 患者预后不良,中位 OS(24 个月 vs. 未达到)和中位 PFS(12 个月 vs. 未达到)均较差(p 均 <0.001)。

结论:CD5 阳性 DLBCL 病理形态多见中心母细胞形,患者年龄偏大,临床分期较晚,IPI 评分在较高的临床特征,多伴有 B 症状。需与 CLL、套细胞淋巴瘤、血管内大 B 细胞淋巴瘤等免疫组化上表现为 CD5 标记阳性的肿瘤相鉴别。由于本组患者具有更侵袭的临床表现和更差的预后,临床应加以重视并采取更为激进的治疗策略。

Combined assessment of tumor cell nest size and desmoplastic reaction as an excellent prognostic predictor in esophageal squamous cell carcinoma

李志文^{1,2}、郑重¹、何璐¹、张前²、樊祥山¹、黄文斌²

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院
2. 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)

摘要: Histomorphologic features such as tumor budding (TB), cell nest size (CNS) and desmoplastic reaction (DR) have been confirmed to be correlated with prognosis in esophageal squamous cell cancer (ESCC) recently. However, there is limited data on the prognostic significance of combined assessment of ESCC.

方法: 265 cases with resected ESCCs were retrospectively reviewed. All slides were reviewed for assessing TB, CNS and DR. Combined CNS and DR (CNS/DR) Grading system was adopted to re-grade ESCCs.

结果: High TB activity, small CNS and immature DR had a strong association with shorter overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) in ESCC. Combined assessment of CNS and DR in a 4-tiered grading system displayed a prognostic excellence for survival, and outperformed the Cellular Dissociation Grading for both OS and PFS.

结论: The novel Combined Grading system based on CNS and DR in ESCC has been demonstrated to be relatively superior to Cellular Dissociation Grading in predicting prognosis.

活检组织原位染色联合分子病理与人工智能技术提高结核分枝杆菌检测阳性率的价值分析

汤鸿^{1,2}、赵菲菲²

1. 无锡市第二人民医院
2. 无锡市儿童医院

摘要: 基于组织学标本的结核分枝杆菌检测是病理病原学诊断的基础,目前手术标本尤其是经内镜、细针活检的微小标本中检测结核分枝杆菌的需求逐渐增多,患者及临床期待值高,病理组织学检测极具重要性,但目前的检测阳性率仍然较低,故需要研讨方法和策略。组织学标本的病理学检测是结核病诊断的重要途径之一,尤其在形态学变化特征基础上明确病原学依据是病理学确诊诊断的必要条件。组织学标本的结核分枝杆菌检测方法可在经典抗酸染色 ZN 法、IK 法、金胺 O 法基础上依据不同组织感染的特点联合应用免疫组化、PCR、NGS、原位杂交、质谱、人工智能 AI 等新型技术有效提高病原学检测的阳性率,并深入展开组织学结核病理机制的研究。现就组织学标本结核分枝杆菌的常规方法和新型技术进展及联合应用做一综述分析。

方法: 对组织学标本中疑似存在的结核分枝杆菌进行常规方法和新型技术进行联合应用以提高检测阳性率及可靠性。

结果:依据理论研究并结合方法学以及预初实验,可提高检测敏感性及可靠性。

结论:组织学标本的结核分枝杆菌检测方法可在经典抗酸染色 ZN 法、IK 法、金胺 O 法基础上依据不同组织感染的特点联合应用免疫组化、PCR、NGS、原位杂交、质谱、人工智能 AI 等新型技术有效提高病原学检测的阳性率,并深入展开组织学结核病理机制的研究。

免疫双染提高肺癌 Ki67 增殖指数判读一致性的评估

张炜明

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

摘要:肺癌是全世界最常见的癌症相关死亡原因,全世界每年有 200 多万人死于肺癌。迄今为止,各种因素包括 TNM 分期、肿块大小、淋巴结转移和预后相关生物标记物的表达等被临床运用预测肺癌的预后。Ki-67 在细胞周期的 G1、S、G2 和 M 期表达,可客观反映细胞的增殖,应用免疫组化法标记 Ki-67 后显微镜下观察计数肿瘤细胞的增殖指数是组织病理学中最常使用的一种评估肿瘤细胞增殖活性的方法。但因肿瘤组织内细胞种类复杂,肿瘤组织切片 Ki-67 免疫组化染色后,实际计数时易受各类非肿瘤的阳性背景细胞干扰,导致不同观察者间或同一观察者不同观察时间点计数的一致性差,影响肿瘤预后的精准分析判读。本文应用 CK/Ki-67 免疫双染色法,可在同一张组织切片上清晰标记出 Ki-67 染色阳性的肿瘤细胞,方便观察者对增殖的肿瘤细胞精准计数,提高了不同观察者间 Ki-67 判读分析的一致性,现报道如下:

方法:应用 CK/Ki-67 免疫双染与 Ki-67 免疫单染分别对 10 例肺癌组织染色,3 名高年资观察者双盲镜下观察计数,组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)和 Bland-Altman 图用于评估观察者之间基于 Ki67 双染和单染肺癌组织增殖指数判读的一致性。Wilcoxon 符号秩检验用于分析 Ki67 双染和单染评估 Ki67 增殖指数值的差异。

结果:Ki67 免疫双染组不同观察者间的一致性($ICC=0.959$)优于 Ki67 单染组($ICC=0.789$); Ki67 单染评估的指数明显高于 Ki67 双染评估的指数($N=10, p=0.035$)。

结论:CK/Ki-67 免疫双染色法相较于 Ki67 单染,可提高不同观察者之间判读计数的一致性,可在临床实践中推广使用。

食管原发 Paget's 病一例并文献复习

杨薇、顾学文、王翠梅
江苏省苏北人民医院

目的:探讨食管原发 Paget's 病的临床病理学特征。

方法:收集江苏省苏北人民医院 2021 年确诊为食管原发 Paget's 病 1 例患者的临床资料,患者女,69 岁,临床表现为间断进食哽噎 2 月余,电子胃镜示:食管中下段全周病变,门齿下 25—35cm 食管至贲门可见全周粘膜欠光整,NBI 可见局部散在茶褐色改变,予卢戈氏液碘染色后可见距门齿 23—35cm 花斑样不染区,以 30cm 和 35cm 显著。影像学提示食管下段病变,管壁略粗糙,密度欠均,边界不清;并进行 HE 染色及免疫组化检测。

结果:镜下黏膜活体组织病理检查提示鳞状上皮高级别上皮内瘤变,大体标本镜下食管黏膜轻度增厚,肿瘤细胞主要位于鳞状上皮的中间至基底细胞层,镜下可见棘层松解区,并形成一些腺体样裂隙,肿瘤细胞呈巢状、簇状、小腺泡状分布,部分鳞状上皮的上层可见肿瘤细胞散在分布,易误诊为食管鳞状上皮高级别上皮内瘤变。肿瘤细胞体积大,细胞圆形、卵圆形,部分富含嗜碱性细胞质,部分细胞胞质透亮,细胞不规则,肿瘤细胞核大,核仁突出,核分裂像可见。免疫组化肿瘤细胞 CK7 阳性,CK8/18 阳性,CK5/6 在鳞状细胞(+);肿瘤细胞(-)。

结论:食管原发 Paget's 病非常罕见,需要与原位鳞状细胞癌、浅表扩散性恶性黑色素瘤等相鉴别,并结合免疫组化进行诊断与鉴别诊断。

伴有奇异形细胞 Castleman 病 2 例临床病理学分析

罗秀¹、吕倩²、赵有财²
1. 南京高淳人民医院
2. 南京市第一医院

目的:探讨伴有奇异形细胞 Castleman 病(castleman disease,CD)的临床病理学特征、免疫表型、组织起源和生物学行为。

方法:分析伴有奇异形细胞 CD 的临床病理学和免疫表型特征,并对患者进行随访。

结果:15 例 CD 中 2 例见奇异形细胞,组织学形态分别为玻璃样变血管型和混合型。男、女性各 1 例,年龄分别为 47 岁和 63 岁。镜下 2 例除了具有 CD 的典型形态特征外,还可见散在体积较大的奇异形细胞,多位于滤泡间区和套区。奇异形细胞形状多为不规则形,有突起,部分细胞核形态不规则,染色质深染、结构不清,核仁不明显;部分细胞核圆形、椭圆形或分叶状,染色质空泡状,可见斑点状核仁;未见核分裂象。其中 1 例奇异形细胞散在表达 S-100,2 例均不表达 EGFR 和 Ki-67,滤泡树突细胞标志物 CD21、CD35 和 CD23 均阴性,CK、CD20、PAX 5、CD3、CD30、ALK、CD15、CD1a、CD68、CD34、SMA、desmin 和 D2-40 均阴性,原位杂交检测 EBV 均阴性。2 例患者分别随访 4 年和 1 年,身体状况均良好。

结论:伴有奇异形细胞的 CD 较罕见,临床表现无特征性,需经病理学检查确诊。部分 CD 的奇异形细胞可能起源于指突状树突细胞,可能是一种退行性改变。

肺腺鳞癌 72 例临床病理学及分子学特征

张永胜、杨天宇、娄晓莉、许竞泽、曹志飞
苏州大学附属第二医院

摘要:探讨肺腺鳞癌(pulmonary adenosquamous carcinoma of the lung, ASC)的临床病理学特征、免疫组织化学表型及分子学特征。

方法:对苏州大学附属第二医院病理科 2009 年至 2020 年确诊的 72 例肺腺鳞癌进行病理分析,同时采用免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)的方法检测相关免疫表型,扩增阻滞突变系统(ARMS)法和荧光原位杂交(FISH)法检测间质上皮转化因子表皮生长因子受体(EGFR)、间变性淋巴瘤激酶(ALK)基因、间充质上皮转化因子受体(MET)基因的表达情况,结合文献复习并总结。

结果:72 例患者中男性 52 例,女性 20 例,年龄 32~84 岁(平均年龄 64 岁,中位年龄 65 岁),其中 27 例患者有吸烟史(46.5%),19 例不明。镜下见鳞癌以及腺癌两种成分,鳞癌组织显示细胞间桥,腺癌组织则显示乳头状、腺泡或小管结构。IHC 显示该组病例不同程度表达角蛋白(CK)7(44/45)、CK5/6(25/40)、甲状腺转录因子 1(TTF1, 25/42)、P40(18/21)及 P63(12/15)。基因检测发现 13 例(13/22)EGFR 基因突变,1 例(1/10)ALK 基因融合突变信号阳性,1 例(1/12)MET 基因突变。其中 75 例病例行手术切除,2 例为院外会诊病例。

结论:腺鳞癌(ASC)的病例相对少见,易造成漏诊,诊断需要结合 HE 形态、免疫组化以及影像学检查的结果,EGFR 基因突变率高有助于 ASC 的诊断,手术是 ASC 患者主要的治疗方式。

11 例宫颈胃型腺癌的临床病理分析

崔永佳^{1,2}、张丽华²

1. 江苏省盐城市第三人民医院
2. 东南大学附属中大医院

摘要:探讨宫颈胃型腺癌的临床病理特征。

方法:回顾性分析 11 例宫颈胃型腺癌的临床特征、病理学特征、免疫组化、诊断及鉴别诊断等并复习相关文献。

结果:患者年龄 27~76 岁(平均 54.6 岁)。大多有腹痛、同房后阴道出血、阴道水样分泌物、阴道流血,少见经期延长、经量增多。11 例均无高危型 HPV 感染。CEA、CA125、CA199 常升高,SCC 正常。1 例伴有乙状结肠 Peutz-Jeghers 息肉癌变病史,1 例伴有直肠中分化腺癌伴粘液分泌和 KRAS 基因突变病史,1 例伴有卵巢粘液腺癌病史。肉眼观肿瘤位于宫颈管呈内生性结节状生长,且使宫颈呈桶样增粗,宫颈外口较为光滑。11 例宫颈胃型腺癌多呈中分化,镜下见不规则的腺样结构,呈角样扩张、排列,分布杂乱伴周围间质反应;拥有丰富、苍白或透明的嗜酸性胞浆,胞界清楚,偶见杯状细胞;核多位于基底,中一重度异性,核分裂象可见,凋亡小体罕见;其中 1 例合并小灶中分化鳞状细胞癌,1 例可见高分化形态的微偏腺癌。免疫组织化学显示 10 例 p16 阴性,1 例斑驳阳性;10 例 MUC-6 阳性,其中 3 例为灶性阳性,1 例 MUC-6 阴性;3 例 P53 为突变型,2 例为无义突变型,余 6 例均为野生型;CK7 均为阳性;ER、PR、PAX8 均为阴性,ki67 约 10%—70%(平均 39.5%)。特殊染色 AB/

PAS呈红色。TMN分期2例为ⅠB、3例为ⅡB、2例为ⅢB、1例为ⅣB,余3例为活检标本未分期。患者随访1~61个月,1例因术后并发症死亡,2例因病死亡,4例存活,4例失随访。

结论:宫颈胃型腺癌是一种少见的、与HPV感染无关的宫颈腺癌,好发于中老年女性,因临床表现缺乏特异性常导致发现时已转移,组织学形态、免疫组化及特殊染色可进行诊断和鉴别诊断。它的发生常与P53、STK11、KRAS基因突变相关。宫颈胃型腺癌侵袭性强、化疗易耐药、易转移、易复发,导致预后较普通型宫颈腺癌差。

基于 NGS DNA-seq 检出的不同类型 ALK 融合与其他检测方法的比较研究

丁颖、张智弘

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

摘要:DNA测序技术已被广泛用于非小细胞肺癌(NSCLC)的多基因检测,并且越来越多的ALK融合类型被发现。本研究采用多种方法学验证DNA水平发现的不同ALK融合类型,以比较不同方法学在ALK融合检测上的一致性和特殊性。

方法:本研究以燃石朗康或OncoScreen Plus panel检测到任意ALK融合类型的NSCLC患者为入组标准,进一步通过RNA-seq、FISH、IHC三种方法验证ALK基因的融合状态及特征。

结果:本研究共计入组40例NSCLC肺腺癌患者。患者基于DNA水平检出的ALK融合的类型分为两组,单端断点组14例(仅检测到单个伴侣-ALK(3')的融合类型)和双端断点组26例(同时检测到伴侣-ALK(3')和(5')ALK-伴侣)。两组中携带EML4-ALK融合亚型的患者共计32例。两组间及不同融合伴侣亚型间的临床特征无显著差异。

40例患者中分别有38例满足FISH和IHC检测要求,35例满足RNA-seq样本质控要求。ALK融合阳性率分别为100%(38/38),94.7%(36/38)和100%(35/35)。其中FISH判断为“短距离断裂”的患者均被RNA-seq确认为EML4-ALK的融合。IHC检测的2例阴性患者均为双端断点组,经其他方法学确认2例患者均为ALK融合阳性。

RNA-seq结果发现,无论在DNA水平属于单端断点还是双端断点组,在RNA水平中都只检测到伴侣-ALK(3')单个转录本。其次,有2例DNA水平检测为非EML4-ALK融合的患者,在RNA水平确认为EML4-ALK新融合转录本,这可能与转录过程中发生的可变剪接或复杂重排事件有关。在15位DNA维度确认为V3亚型EML4-ALK(E6:A20)患者的分析中发现了的可变剪接现象。检测到了三类转录本组合,分别为仅EML4-ALK(E6:A20)亚型(2/15),仅EML4-ALK(E6+220:A20)亚型(3/15)和包含两种亚型(10/15)的组合。另外,还有2例患者DNA水平确认EML4断点分别在14号和21号内含子内,但是在RNA水平上发现,EML4转录本只保留到了13号和20号外显子。

结论:综上所述,通过比较不同方法学在不同类型ALK融合检测上的一致性,证实DNA-seq检出的ALK融合高度可信。并且本研究发现RNA-seq可以在转录层面上给出更多信息,尤其是真实转录本的状态。

乳腺 Rosai—Dorfman 病一例并文献复习

唐桂莹

南京市江宁区人民医院

目的:报道一例发生于乳腺部位的 Rosai—Dorfman 病(Rosai. Dorfman disease, RDD),探讨 RDD 的临床病理学特征、鉴别诊断及预后等,帮助临床医生及病理医生提高对该病的认识及诊断水平。

方法:通过对本院收治的 1 例乳腺 RDD 病例标本采用 HE 染色和免疫组织化学的检测方法,观察显微镜下组织病理学形态,并结合临床资料及复习相关文献。

结果:虽然该病在临床表现及病理标本肉眼检测上与乳腺浸润性癌非常类似,但是光镜下所见完全不同。RDD 光镜下特点为深染区与淡染区相间交替性分布,深染区内可见大量增生的淋巴细胞、浆细胞浸润,无明显异性,可伴有局部区域淋巴滤泡形成;淡染区内淡嗜伊红色的多边形至梭形组织细胞增生,片状分布,并可见特征性的组织细胞内吞噬完整的淋巴细胞、浆细胞现象(即“伸入”现象)。免疫组化“吞噬”淋巴细胞、浆细胞的大组织细胞弥漫性强阳性表达 S-100 及 CD68,但 CD1a、CKpan 阴性;淋巴细胞、浆细胞表达 CD20、CD79a、CD3,分布正常,局灶区域还可见 CD21 表达。Ki-67 约 2% 阳性表达。手术切除病变后随访至今,无复发。RDD 总体预后较好,大多病例呈良性发展病程,多数可在数月甚至数年内自行消退,目前无死亡或转移报道。结外型 RDD 治疗首选单纯手术切除的治疗方案。

结论:Rosai—Dorfman 病(Rosai—Dorfman disease, RDD) 是一种特殊类型的、良性的组织细胞增生性病变,主要发生在淋巴结,发生在乳腺非常罕见,属于结外 RDD 病的一种,术前检查与乳腺浸润性癌相似,通过光学显微镜检查及免疫组织化学检测可协助诊断,避免误诊。还需要与朗格汉斯组织细胞增生症(LCH)、炎性假瘤、反应性的组织细胞增生等相鉴别。

头颈部副神经节瘤的术中冷冻诊断难点及要点的分析总结

王德望

东南大学医学院附属南京同仁医院

摘要:副神经节瘤是一类相对罕见的一类疾病,其发病的解剖位置变化多端,组织形态学变化多样,特别是头颈部的副神经瘤病理改变往往不太典型,细胞球(Zellballen)结构不明显,细胞成梁索状,或伴明显的胶原化,疑为浸润性生物学,且细胞具有一定的非典型性,在冷冻快速中易误诊为恶性上皮源性的肿瘤。

方法:回顾性观察南京同仁医院病理科的两例发生于头颈部的副神经节瘤的术中冷冻快速切片诊断,术后行常规石蜡制片及免疫组化标记。

结果:两例副神经节瘤均未能在术中得到明确诊断,科内讨论未能取得一致意见,甚至可能会误诊为上皮源性恶性肿瘤。

结论:1. 虽然新版的 WHO 肾上腺肿瘤和肾上腺外副神经节瘤分类认为副神经节瘤没有明确的组织学证据可评价副神经节瘤的生物学行为,所有副神经节都具有转移潜能,但术中仍不宜轻易将副神经节误诊为恶性肿瘤,以免造成过度治疗。2. 头颈部副神经节瘤组织学表现为一定的侵袭性,易误

诊为恶性肿瘤,但副神经节瘤有比较特定的发病部位,病理医师应对副神经节瘤的发病部位有一定的了解,在诊断中应保留对副神经节瘤的这一特殊侵袭性形态的排除性考虑。在发病部位不太明确的情况下,应充分利用影像学资料,根据资料显示,影像对于头颈部副神经节有很好的诊断价值。3. 在副神经节的好发部分,如出现似上皮样巢团或梁索样结构,形态学却以乎难以某种上皮进行解释时,同时伴有较多血窦样裂隙时,应考虑副神经节瘤的可能。其次,若怀疑为副神经节瘤,副神经节瘤的主细胞一定程度的“非典型”,如涂墨状的退变核、奇异状核及含铁血黄素的析出往往可帮助诊断为副神经节瘤。4. 头颈部副神经节瘤的术中诊断除应与上皮源性的癌进行鉴别诊断外,还应与血管源性肿瘤及腺泡状软组织肉瘤等进行鉴别,但笔者认为,术中最不宜将其直接将其诊断为恶性肿瘤,以免造成过度治疗。总之,术中诊断头颈部副神经节瘤有较高的难度和潜在误诊风险,平常的在工作中过程应提高对副神经节瘤的认识,应充分了解患者的病史及影像学资料,结合形态学特征可有效提高副神经节瘤的术中诊断能力。

Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾细胞癌一例

刘霞

徐州市第一人民医院

摘要:Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾细胞癌临床罕见,恶性度较高。其在预后、治疗、分子遗传学等方面显著区别于其他类型的肾细胞癌,是一种肾细胞癌的独特亚型,界定为涉及 Xp11.2 位点断裂的染色体易位,导致 TFE3 融合基因,影响对转录调节的干扰作用,促进肿瘤形成。

方法:右肾肿瘤及肾蒂周围脂肪组织 14cmX11cmX9cm,已剖开的肾实质内见一直径 12cm 灰褐、灰黄色肿块,呈结节状,边界清楚,包膜完整。镜下见瘤细胞为腺泡状、乳头状、实性巢状、管状结构,部分瘤细胞内为嗜酸性或丰富的透明胞质,肿瘤细胞可见核仁突出,间质纤维化,可见出血、钙化及部分色素沉积。静脉内可见癌栓,周围脂肪内可见癌浸润。

结果:TFE3(细胞核弥漫强阳性)、Vim(+)、Melan-A(+)、CD10(部分+)、CKPan(部分+)、RCC(部分+)、PAX8(+)、EMA(局灶+)、CK7(-)、GATA3(-)、HMW(-)、Ki-67(阳性数约 30%)。

结论:MiT 家族易位性肾细胞癌是 2016 版 WHO 肾脏细胞肿瘤的新分类,这类肾细胞癌包括 MiT 家族的两种转录因子(TFE3 和 TFE3)的基因融合。Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾细胞癌是一种肾细胞癌的独特亚型,界定为涉及 Xp11.2 位点断裂的染色体易位,导致 TFE3 基因融合。其发病机制尚不清楚,有研究发现,高达 15%的患者有化疗的病史。相关研究表明,Xp11.2 易位性肾细胞癌在化疗后两年内发生率最为常见。起初报道于儿童,有越来越多的报道发生于成人,特别是年轻人,平均年龄 31 岁。肿瘤境界清楚,单个或多个,相互连接的结节构成,切面呈褐色至黄色,切面肉状,可见出血坏死及囊性变。肿瘤细胞呈巢团状或腺泡状生长方式,典型者可见乳头状或管状结构。小的肿瘤细胞呈巢状或腺泡状排列,大的肿瘤细胞具有丰富的透明或嗜酸性胞质和明显的细胞界限。部分病例可见色素或砂砾体。Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾细胞癌患者的存活率与透明细胞性肾细胞癌患者相似,预后较好。在大多数成人病例具有转移的病例中,具有侵袭性,预后较差。没有转移的儿童患者生物学行为良好。目前没有有效的化疗方案。总之,MiT 家族易位性肾细胞癌肿瘤增值指数较低,有可能在诊断后 20 年后才发生转移(本例就诊时有肺部转移)。国内该类肿瘤报道病例较少,其发病机制、临床特点及预后尚值得进一步研究。

甲醛固定石蜡包埋切片经特殊染色后荧光定量聚合酶链反应检测的再利用

魏雪

中国人民解放军东部战区总医院

摘要:结核病是由结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染引起的特异性炎症,近年来其发病率逐年增高,根据 WHO 的统计,我国结核病患者人数居世界第 2 位[1],已经成为威胁人类健康的重大传染性疾病之一。结核病的早期诊断、早期治疗在防控工作中尤为重要。在甲醛固定石蜡包埋(formalin fixed paraffin embedded, FFPE)切片中找到 MTB 是确诊结核的“金标准”。随着病理学技术的不断完善和发展,新的检测技术不断涌现和应用,使 MTB 检测的时效性得到很大提高。目前用于结核病病理诊断的主要辅助检测方法是特殊染色和实时荧光定量聚合酶链反应(real time quantitative PCR, RT-qPCR)检测。在临床病理诊断中,部分结核病患者由于获取标本较困难,穿刺标本微小,病理组织大多被用于前期 HE 染色、特殊染色,所剩组织太少以致无法进行相关分子检测[2]。那么在全载玻片成像扫描技术应用下,将特殊染色的 FFPE 切片实现全数字化,形成数字切片,保存现有病理图像的同时,再利用特殊染色切片进行 RT-qPCR 检测的可行性研究国内鲜有报道。本研究通过对结核病患者 FFPE 切片经特殊染色后应用 RT-qPCR 检测,比较特殊染色处理前后 RT-qPCR 检测结果的符合率,以期探讨标本回收利用的可行性。

方法:本研究通过对结核病患者 FFPE 切片经特殊染色后应用 RT-qPCR 检测,比较特殊染色处理前后 RT-qPCR 检测结果的符合率,以期探讨标本回收利用的可行性。

结果:特殊染色前后进行 RT-qPCR 检测的结果具有高度的一致性,回收利用特殊染色后的切片可以满足分子病理检测的需求。

结论:随着肿瘤的研究角度和研究方法的不断更新,肿瘤靶点的个体化分子检测越来越受到临床的重视,人体组织标本作为研究的对象,其珍贵性显而易见。实验已经证明,FFPE 标本经特殊染色后能够进行 RT-qPCR 检测,不仅节省了标本的使用量,更减少了患者二次取材的可能性,是值得推广的技术新方法。

表现为纵隔肿块的 ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤 1 例细胞学诊断分析

顾冬梅、覃玲艳、尤志群、郭霞、杨红丽、郭凌川

苏州大学附属第一医院

目的:探讨 ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤细针吸取的细胞病理学形态特征、诊断及鉴别诊断。

方法:回顾性分析 1 例表现为纵隔肿块的 ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤的临床资料,细胞学特征及免疫表型,并进行相关文献复习。

结果:患者,男,27 岁,胸部 CT 示右上纵隔见一大约 46 * 40mm 软组织团块影。行纵隔肿块细针穿刺后病灶冲洗液常规涂片、液基制片及细胞蜡块切片显示中等大小瘤细胞较丰富,细胞失粘附性,不聚集成巢,呈弥散分布,胞膜清楚,胞质丰富,核仁清晰明显,核膜不规则,细胞核形态多变,除卵

圆形单核外,双核多见,核居中或偏位,并可见马蹄形核,核分裂象易见,背景见少量小淋巴细胞。细胞蜡块免疫组化染色肿瘤细胞呈 ALK(CD246)、CD30、CD45-RO、Perforin、EMA 等阳性表达,Ki-67 指数高表达约 80%,Ep-CAM、PLAP、P40、CK7、HMB45、CD20、CD79a 等为阴性。细针吸取细胞病理学形态结合细胞蜡块免疫组化结果明确诊断为 ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤。患者后行右颈 IV 区淋巴结穿刺组织活检病理结果证实为 ALK 阳性的间变性大细胞淋巴瘤,NGS 基因检测显示 NPM1-ALK 基因易位。

结论:ALK 阳性间变性大细胞淋巴瘤是具有 ALK 基因易位及表达 ALK 蛋白和 CD30 的 T 细胞淋巴瘤。90%的 ALCL 存在 TCR 基因重排阳性;大部分病例为 t(2;5)(p23;q35),其位于 2 号染色体的 ALK 基因和 5 号染色体 NPM 基因之间易位。约占儿童淋巴瘤 10%-20%,约占成人非霍奇金淋巴瘤 3%。多发于 30 岁以内,男:女=1.5:1。常累及淋巴结与结外组织,肠道与中枢神经系统侵犯少见。70%进展为 III-IV 期,常有结外与骨髓侵犯,75%有高热症状。ALCL,ALK 阳性者预后好,5 年存活率为 80%,小细胞型较其他变型预后差。细胞病理学直接诊断 ALK 阳性间变性大细胞淋巴瘤较为罕见,难度较高,往往因取材有限,细胞学形态认识不足而致漏诊及误诊。年轻患者、纵隔肿块的细胞学样本查见瘤细胞弥散分布,大小较为一致,形态单一,首先要考虑淋巴瘤可能,需要鉴别胸腺瘤、低分化癌、精原细胞瘤等,结合新技术运用可显著提高诊断率。部分患者,细胞学样本有可能成为其唯一可能确诊疾病的样本,因此掌握其细胞病理学特征及免疫表型、基因检测结果对确诊极其重要。

SETDB1 在胃癌中的表达差异及其影响肿瘤糖代谢的研究

俞琼珠、丘佳明、蒋廷旺

常熟市第二人民医院

摘要:SETDB1 是一种 H3K9 特异性甲基转移酶,在部分肿瘤中高表达,主要参与恶性肿瘤增殖和侵袭。越来越多的研究表明,异常活跃的糖代谢可显著提高肿瘤细胞增殖和侵袭能力。而胃癌中 SETDB1 的表达是否与肿瘤糖酵解活性有关,及其相关调控途径亟待研究,旨在为进展期或晚期胃癌的靶向治疗提供新的策略和实验依据。

方法:通过 StarBaseV3.0 数据库探讨 SETDB1 在胃癌及癌旁组织中的表达,利用荧光定量 PCR 和 Western blot 检测四株人胃癌细胞(AGS、SNU216、MKN45 和 SGC7901)中 SETDB1 表达水平。通过慢病毒转染技术建立稳定转染 SETDB1 的胃癌细胞株,采用 CCK-8、划痕、侵袭、克隆形成实验,分析经过慢病毒转染 SETDB1 前后的胃癌细胞增殖、迁移和侵袭能力。酶偶联法检测上述细胞的葡萄糖摄取能力、乳酸分泌水平及细胞内 ATP 含量,R2 基因组学、荧光定量 PCR 和 Western blot 分析 SETDB1 与糖酵解相关基因及关键酶表达的变化。TCGA 数据库搜索胃癌组织中癌基因 c-Myc 的表达水平,R2 基因组学、荧光定量 PCR 和 Western blot 分析 c-Myc 与糖酵解相关基因的相关性。通过免疫组化、荧光定量 PCR 和 Western blot 检测人胃癌组织和细胞中 SETDB1 和 c-Myc 的表达。

结果:生信、荧光定量 PCR 和 Western blot 发现:SETDB1 在胃癌组织中高表达;AGS 细胞 SETDB1 基因和蛋白表达水平最高,SNU216 细胞次之。细胞功能实验表明:过表达 SETDB1 能促进胃癌细胞增殖、迁移及侵袭,而敲低 SETDB1 产生相反结果。酶偶联法检测发现:沉默 SETDB1 抑制胃癌细胞的葡萄糖吸收量、乳酸分泌水平及细胞内 ATP 含量,反之亦然。R2 基因组学、荧光定量 PCR 和 Western Blot 发现 SETDB1、c-Myc 与 MCT1、PKM、HK2 表达一致。免疫组化、荧光定量 PCR 和

Western Blot 发现部分胃癌组织和细胞中 SETDB1 的 mRNA 和蛋白水平与 c-Myc 的表达存在一定相关性。

结论:SETDB1 可能通过调控胃癌细胞糖代谢过程中重要调节基因 c-Myc 的表达,进而激活 MCT1、PKM、HK2 表达,增加肿瘤细胞对葡萄糖的摄取,增加乳酸产量和 ATP 能量的生成,增加肿瘤糖酵解能力,最终促进胃癌细胞的增殖、迁移、侵袭能力,有助于癌症的进展。

· 各系统疾病病理诊断 ·

原发支气管颗粒细胞瘤 1 例并文献复习

杨薇、顾学文、王翠梅

江苏省苏北人民医院

目的:探讨原发支气管颗粒细胞瘤的临床病理特征、诊断与鉴别诊断。

方法:患者,男性,50岁,体检发现肺结节1月余。右肺中叶支气管远端腔内可见一息肉样球形新生物,质软、触之易出血,完全阻塞右肺中叶内侧段管腔。病理活检提示:颗粒细胞瘤。遂行右肺上叶切除术;并进行HE染色及免疫组化分析。

结果:镜下肿瘤细胞呈巢片状、簇状或成片状排列,细胞大,核圆或卵圆形,偶可见核仁,胞浆丰富、粉染、细颗粒状,部分细胞内可见到PAS染色阳性的嗜酸性小球;免疫组化:肿瘤细胞CKpan(灶弱+),MelanA(弱+);S100、SOX10、NSE、CD68阳性;CK7、TTF-1、NapsinA、EMA、CK5/6、P40、HMB45、LCA、Desmin、Myogenin、MyoD1、DOG-1、TFE3均为阴性;Ki67(约1%+)。

结论:颗粒细胞瘤多见于舌背,也可见于皮肤,乳腺等,而原发于支气管的颗粒细胞瘤极其罕见;虽然颗粒细胞瘤在镜下有其特征的肿瘤细胞形态,但仍需与横纹肌瘤、纤维组织细胞瘤、冬眠瘤等相鉴别,组织学特征结合免疫组化进行诊断与鉴别诊断。

早发型结直肠癌的临床病理及分子病理学特征

时姗姗、李霄、宋国新、张智泓、丁颖

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的:回顾性分析早发型结直肠癌(CRC)的临床病理及分子病理学特征,并探讨其潜在发病机制及生物学行为。

方法:回顾江苏省人民医院病理学部2018—2020年结直肠癌手术样本1293例,并收集、分析相关的临床病理,分子病理学资料。

结果:在1293例结直肠癌手术样本中,早发型CRC(≤ 50 岁)病例190例,占15%。其中,男性占112例(59%),女性占78例(41%);145例发生在左半结肠(78%),42例在右半结肠(22%);61例显示差分化(32%),127例中高分化(68%);肿瘤大小为 4.36 ± 0.15 ;组织学150例为腺癌,38例为粘液腺癌或部分含有粘液成分;pTMN分期显示为I—II期41例(23%),III—IV期138例(77%);107例观察到转移(57%),82例未观察到转移(43%)。分子病理检测结果显示:MSI-H为23例(12%),微卫星稳定或低度不稳定(Non-MSI-H)为167例(88%);KRAS野生型105例(55%),突变型85例(45%);NRAS野生型186例(98%),突变型4例(2.11%);BRAF野生型184例(97%),突变型6例(3.16%)。相对于非早发型CRC,早发型CRC倾向女性患者,易发生在左半结肠,常见粘液腺癌成分,KRAS突变型率较低。而且早发型肿瘤还表现出肿瘤分化程度更差,倾向于MSI-H,并具有统计学意义($p < 0.05$)。

结论:相对于非早发型结直肠癌,早发型结直肠癌具有独特的临床病理及分子病理学特征,提示

这部分肿瘤具有独特的潜在发病机制,临床上应选择相应的治疗方式。

膀胱小细胞癌 4 例临床病理学分析

杨倩倩、郭凌川

苏州大学附属第一医院

目的:膀胱小细胞癌(Small cell carcinoma, SmCC)非常罕见,本文通过探讨本院膀胱 SmCC 患者的临床病理学特征、诊断及鉴别诊断,并通过相关文献复习,以期提高对该肿瘤的诊断水平。

方法:收集我院 2018 年 6 月~2021 年 2 月的 4 例膀胱 SmCC 病例,分析其临床病理特征、免疫表型、预后,并复习相关文献。

结果:4 例膀胱 SmCC 患者,均为男性,患者年龄 47~85 岁,中位年龄 66 岁,平均年龄 66 岁。3 例膀胱 SmCC 患者以无痛性肉眼血尿入院,1 例以尿频、尿急伴排尿困难入院。影像学:CT 及超声显示膀胱壁软组织密度影或异常回声,膀胱壁不规则增厚。膀胱镜:多为菜花样、乳头状肿物,广基,多灶。镜下观察:3 例伴随高级别尿路上皮癌(urothelial carcinoma, UC),1 例为单纯的 SmCC,肿瘤 SmCC 成分呈典型的致密深染的圆形、卵圆形胞核伴高核分裂,染色质细颗粒状,缺乏显著核仁,胞质稀少,肿瘤凝固性坏死常见,肿瘤细胞片状、巢状分布,Ki-67 增殖指数高,弥漫表达神经内分泌标记 CgA、Syn 及 CD56;UC 成分分化差,核深染胞质少,呈巢状分布,UC 弥漫强阳性表达 CK,部分表达 CK20 及 CK5/6。电话随访到 4 例患者,随访时间 4~36 个月,3 例患者健存,1 例于术后 1 月内死亡。

结论:膀胱 SmCC 是一种罕见的高度恶性肿瘤,且多伴膀胱 UC,多数患者诊断时就已处于晚期,预后差,其诊断主要依赖病理形态及免疫组化。

胃血管球瘤 6 例临床病理学分析

杨倩倩、郭凌川、黄山

苏州大学附属第一医院

目的:胃血管球瘤非常罕见,本文通过探讨本院胃血管球瘤的组织病理学特征、诊断及鉴别诊断,并通过相关文献复习,以期提高该肿瘤的诊断水平。

方法:收集苏州大学附属第一医院 2011 年 1 月至 2021 年 1 月诊断的 6 例胃血管球瘤,分析其临床病理特征、免疫表型、预后,并复习相关文献。

结果:6 例胃血管球瘤,男性 3 例,女性 3 例。4 例发生于胃窦,2 例发生于胃体。患者年龄 34~60 岁,中位年龄 53.5 岁,平均 49.33 岁。5 例胃血管球瘤以无放射性腹痛、腹胀入院,1 例以纳差入院。胃镜:见粘膜隆起,表面粘膜发红,影像学:腹部 CT 平扫显示胃壁内稍低密度影,增强扫描持续强化。大体检查:瘤体呈结节状,最大径 0.8~2.0 cm 不等,平均 1.5cm,切面实性。显微镜下观察:5 例胃血管球瘤侵及肌层,周围肌层中均可见扩张血管、淋巴管,1 例主要位于粘膜下层,侵及粘膜固有层,伴粘膜表面糜烂及肉芽组织形成,肿瘤富血管,与周围分界不清,大多无明显包膜形成,部分病例肿瘤可成多结节状分布;瘤细胞较小,形态一致,呈圆形、卵圆形或多边形,围绕血管周围呈巢团状排列,肿瘤内部分血管呈扩张状态;细胞形态温和,胞浆中等量,胞浆透明或淡嗜伊红,核圆形居中,缺乏多形性,染色质细腻,核仁不明显,未见核分裂象,无坏死,其中 1 例局部见小灶状钙化,4 例间质透明

变性及粘液变性,1例见神经侵犯,未见脉管瘤栓。免疫组织化学显示,瘤细胞弥漫表达 Vimentin, Calponin 及 SMA,胃血管球瘤的肿瘤细胞 Ki-67 阳性指数阴性至 7%不等,所有患者手术治疗后均未行放化疗。电话随访到 6 例患者,随访时间 6-126 个月,6 例胃血管球瘤患者均健存,肿瘤均未复发。

结论:血管球瘤是胃少见的间叶源性肿瘤,应与胃肠道间质瘤(GIST)、神经鞘瘤、平滑肌瘤、神经内分泌肿瘤、孤立性纤维性肿瘤(SFT)、脂肪瘤、血管瘤等非上皮源性肿瘤以及异位的胰腺组织鉴别。胃血管球瘤生物学行为良善,局部手术完整切除是最为行之有效的处理方法,预后良好。

浸润性肺腺癌 PD-L1 蛋白表达及其与 EGFR 基因突变状态相关性研究

谢雯莹、贺洋、张大川、李青
常州市第一人民医院

摘要:探讨非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)中浸润性肺腺癌患者程序性死亡因子配体 1(programmed cell death ligand 1, PD-1)蛋白的表达,表皮生长因子受体(epidermic growth factor receptor, EGFR)基因的突变状态及其临床病理特征,为精准治疗提供依据。

方法:收集苏州大学附属第三医院病理确诊浸润性肺腺癌患者 233 例临床病理资料,使用免疫组织化学染色方法观察肺癌组织内 PDL1(Dako 公司 22C3)表达,同时采用扩增阻滞突变系统(amplification refractory mutation system, ARMS)法对 EGFR 基因片段进行检测,分析 PD-L1 的表达、EGFR 基因的突变率、突变类型及二者与临床病理特征的关系。

结果:233 例浸润性肺腺癌中 PD-L1 表达阳性 89 例(38.2%, 89/233),在男性、 ≥ 65 岁、低分化、肿瘤最大直径 ≥ 2 cm、以及发生淋巴结转移、气道播散和脉管胸膜侵犯患者中阳性率较高($P < 0.05$);EGFR 突变阳性率 70.8%(165/233),与患者性别显著相关;PD-L1 表达与贴壁样结构、微乳头结构及实体型结构显著相关,而 EGFR 基因突变状态与乳头状结构、实体型结构相关。Pearson 相关分析显示 PD-L1 比例与贴壁样结构呈负相关,与微乳头结构和实体型结构呈正相关,与腺泡结构与乳头状结构无相关性。PD-L1 表达与 EGFR 中 Exon19 Del 突变显著相关,无 EGFR Exon19 Del 突变的患者其 PD-L1 表达更高。

结论:浸润性肺腺癌患者 PD-L1 蛋白表达与患者的临床病理参数及组织学结构的比例构成显著相关,且 PD-L1 表达与 EGFR Exon19 Del 突变显著相关,无 Exon19 Del 突变患者将有可能成为 PD-L1 抑制剂免疫治疗的优势人群。检测 PD-L1 蛋白表达以及 EGFR 基因突变状态将有助于高效筛选受益于免疫治疗和靶向治疗的患者,从而为临床诊疗评判提供更为可靠的科学依据。

卵巢原发恶性中胚叶混合瘤 3 例临床病理分析

邹子归、王玉红、倪皓、黄山、黄仁鹏、郭凌川
苏州大学附属第一医院

摘要:探讨卵巢原发恶性中胚叶混合瘤(MMMT)的临床病理学特征、免疫表型、诊断及鉴别诊断,为 MMMT 的临床诊断和治疗提供病理学依据。

方法:回顾性分析苏州大学附属第一医院 2015—2020 年间 3 例经组织学诊断为卵巢原发恶性中胚叶混合瘤的病例,分析其临床特征、临床影像学资料、病理形态学资料、免疫组织化学表达,并复习国内外相关文献。

结果:3 例 MMT 患者年龄 59 ~ 65 岁,平均年龄 62 岁。2 例肿瘤位于左卵巢,1 例位于右卵巢。临床表现缺乏特异性,主要表现为不规则阴道流血、腹痛及盆腔包块。组织学上包括癌和肉瘤,其中浆液性乳头状癌 2 例,粘液性囊腺癌 1 例;间叶性软骨肉瘤 1 例,未分化肉瘤 1 例,子宫内间质肉瘤 1 例。免疫组化染色:所有癌成分 CK 阳性,肉瘤成分 Vimentin 阳性,其中间叶性软骨肉瘤 CD99 阳性、S-100 软骨岛散在阳性,子宫内间质肉瘤 CD10、P53 阳性。治疗均以手术切除及术后化疗为主。

结论:卵巢原发恶性中胚叶混合瘤是少见的卵巢恶性肿瘤,需与未成熟性畸胎瘤、腺肉瘤、卵巢肉瘤等鉴别,确诊需依据组织形态学特征及免疫组化标记综合判断。卵巢原发恶性中胚叶混合瘤恶性程度高、预后差,目前,临床对其治疗的有效手段仍然是手术治疗及术后辅助化疗。

青少年多形性低级别神经上皮肿瘤 3 例临床病理学分析

赵莎、潘敏红

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨 3 例青少年多形性低级别神经上皮肿瘤(Polymorphous low-grade neuroepithelial tumor of the young, PLNTY)的临床表现、组织学形态、免疫表型及分子病理改变。

方法:收集我院诊治病例 3 例,对其临床资料、镜下形态、免疫表型及分子病理特点进行总结,并查阅国内外相关文献,分析青少年多形性低级别神经上皮肿瘤的临床病理学特征,并总结学习,提高认识。

结果:1. 多形性低级别神经上皮肿瘤(PLNTY)是 2021 版 WHO 分类中新认识的肿瘤类型,患者临床表现多伴有癫痫病史,组织学形态呈浸润性边界、肿瘤细胞呈低级别、多形性且弥漫表达 CD34、间质散在钙化、血管玻变和伴少突胶质细胞瘤样形态等。2. MAPK 通路活化基因异常,病例 1 伴有 BRAF V600E 的突变,病例 3 伴有 FGFR2-INA(31.61%)和 FGFR2-PPRC1(45.75%)的断裂重组,且 FGFR2-PPRC1 的断裂重组方式目前还没有文献报道,为首次发现;而病例 2 未检测到常见基因的改变。3. 患者预后良好,随访时间 2~23 个月,术后均未行放化疗,未见复发转移。

结论:多形性低级别神经上皮肿瘤(PLNTY)是新版分类中单独列出的中枢神经系统肿瘤,主要是依靠 MAPK 基因通路的异常改变,体现了分子诊断学在中枢神经肿瘤分类中的作用。PLNTY 作为低级别神经上皮肿瘤,诊断时主要与其他低级别胶质瘤进行鉴别,如星形细胞胶质瘤、低级别少突胶质细胞瘤等。因此,在以后的诊断工作中,年轻患者,肿瘤伴有多形性、合并少突胶质细胞瘤样形态及钙化和玻变的血管时,应想到 PLNTY,以避免误诊,特别是在术中冰冻切片中肿瘤细胞的多形性改变容易误认为异型而诊断为高级别胶质瘤,而此时肿瘤间质血管的改变及钙化的形成则具有重要提示意义;另外,免疫组化和分子病理学改变也可以帮助其明确诊断。

Bax 在乳腺、肺、肾、胃肿瘤中的差异性表达及其临床病理相关性

陈志

苏州大学附属第一医院

摘要:细胞凋亡与生存的失衡是癌症发展的核心, Bax 是 Bcl-2 家族的成员和细胞凋亡内在途径的核心调节因子。本文利用组织芯片技术和免疫组织化学技术来分析 Bax 在乳腺、肺、肾、胃四种肿瘤中的表达情况, 并进一步分析 Bax 的表达与每种肿瘤的临床病理相关性, 初步揭示 Bax 在肿瘤中的表达情况及临床相关性。为相关肿瘤生物标志物的筛选及靶向治疗预后判断提供实验依据。

方法:1. 乳腺肿瘤、肺肿瘤、肾肿瘤、胃肿瘤四个芯片分别切白片, 使用防脱载玻片捞片, 按免疫组化流程进行 Bax 的免疫组化染色。2. 按照评分标准对每张芯片的每个点位免疫组化染色进行读片并评分, 评分三次取平均值, 记录评分并利用统计软件分析 Bax 在肿瘤组织和癌旁组织中的表达差异。3. 分析四种肿瘤中 Bax 的表达量与各个肿瘤的临床病理特征之间的相关性。

结果:1. 经过免疫组化染色及评分分析, Bax 在乳腺癌、肺癌、肾癌中均呈现高表达, 与相应的癌旁组织比较, 具有统计学差异, 在胃癌中没有明显表达差异。2. 临床病理特征性分析结果显示, Bax 的表达量与乳腺癌的 ER 表达成相关性, 与胃癌的分化程度成相关性, 与性别、年龄、肿瘤大小等其他指标无相关性。Bax 的表达与肺癌和肾癌的临床病理指标无相关性。

结论:Bax 在乳腺癌、肺癌、肾癌中均呈现高表达, 并且与乳腺癌的 ER 表达、胃癌的分化程度成相关性。

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤 6 例临床病理分析

何晓顺¹、焦伟娟²、郭凌川¹、黄山¹、吴玉锦¹、黄仁鹏¹

1. 苏州大学附属第一医院

2. 苏州市立医院

目的:胚胎发育不良性神经上皮肿瘤(DNT)是一种少见的良性混合性神经元-胶质肿瘤, 本文探讨其临床病理特征及鉴别要点。

方法:回顾性分析经病理确诊的 6 例 DNT 患者资料, 归纳总结其临床病理、影像学特征及免疫表型, 并进行随访。

结果:患者以不同程度的肢体抽搐、癫痫样发作为主要症状。肿瘤位于颞叶 4 例, 顶叶 1 例, 额叶 1 例。MRI 主要表现为囊性病灶, 其内可见分隔及“三角征”或 T1 低信号, T2 高信号; 周围水肿不明显。光镜下肿瘤由特征性的胶质神经元成分构成, 间质黏液样变性, 以少突胶质样细胞为主, 可呈束状、巢状、微囊状分布, 其间散在单个的神经元或增生的星形胶质细胞, 局灶可见砂粒体样钙化。免疫组化显示神经元 NeuN(+), Syn(+), MAP2(+), 少突胶质样细胞 Olig-2(+), S-100(+), 增生的星形胶质细胞 GFAP(+), P53 野生型表达, Ki-67 ≤ 2%。6 例患者均行手术治疗, 术后未进行放疗或化疗。5 例患者获得随访, 其中 1 例于术后 3 年癫痫复发。

结论:DNT 是一种手术可治愈的肿瘤, 联合临床表现、影像及病理检查可确诊, 无需放疗和化疗。

母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤临床病理分析及文献复习

詹升华、黄山、郭凌川、康苏娅
苏州大学附属第一医院

摘要:探讨母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤(BPDCN)的临床病理特征、病理诊断及鉴别诊断,以提高对该肿瘤的认识。

方法:对2017—2021年我科病理确诊的8例BPDCN的临床病理特征、免疫表型、临床预后进行回顾性分析,并复习相关文献。

结果:女性5例,男性3例,年龄18—67岁;平均年龄56岁,发生部位淋巴结4例,扁桃体1例,额部、背部和胸壁皮下各1例;组织学形态显示为恶性,皮下及淋巴结内见中等大小幼稚淋巴肿瘤细胞弥漫性浸润生长;免疫组化肿瘤细胞表达CD56(8/8),CD4(6/8),CD123(4/8),EBER检测均阴性;2例诊断时骨髓受累及,6例死亡,平均生存期13个月。

结论:BPDCN是一种罕见的高度侵袭性淋巴造血系统恶性肿瘤,最常见皮肤、淋巴结及骨髓受累。该疾病进展凶险,预后较差,病理诊断应注意与其他淋巴造血系统肿瘤相鉴别。

讨论:母细胞性浆细胞样树突细胞肿瘤(blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm BPDCN)非常罕见,肿瘤呈母细胞样形态,免疫组化表达CD4、CD56和CD123,淋系(CD20,CD3,CD5)和髓系标记物(MPO,CD117,CD34)为均阴性,因此之前曾被命名为母细胞性NK细胞淋巴瘤,10%—20%患者出现或者发展为髓系白血病或者MDS,被归为急性髓细胞白血病及相关前体细胞肿瘤。随着研究的深入,2016年WHO分类标准中正式将其作为一个独立的肿瘤类型,正式命名为BPDCN。BPDCN的病理诊断属于排除性诊断,需要与髓系肉瘤/白血病、淋巴瘤母细胞瘤、NK/T细胞淋巴瘤,外周T淋巴瘤等相鉴别。若淋巴结、皮肤或骨髓肿瘤细胞形态类似淋巴瘤母细胞或髓系母细胞,免疫组化T系、B系,髓系指标均为阴性时,病理医师则应想到本病的可能性,加做CD103,CD303等相关抗体,有助于本病的诊断。

透明细胞乳头状肾细胞癌8例临床病理分析

黄仁鹏、何晓顺、刘蔚、黄山、郭凌川
苏州大学附属第一医院

目的:探讨透明细胞乳头状肾细胞癌的临床与病理特征,旨在加强对该肿瘤的认识,防止过度治疗。

方法:回顾分析8例透明细胞乳头状肾细胞癌的临床资料、HE形态及免疫组化结果,并进行随访和相关文献复习。

结果:8名患者中男性5例,女性3例,年龄41—75岁,平均61.3岁,均为体检发现肾占位。肿瘤切面实性或囊实性,淡黄至灰黄色,质中,局灶出血,无坏死。镜下有厚薄不一的纤维包膜,瘤细胞主要排列方式为乳头状、腺管状,也可形成微囊状或缎带样,部分腺泡塌陷可形成实性结构。瘤细胞大小一致,胞浆透亮或弱嗜伊红,核圆形或卵圆形,特征性形态为瘤细胞的核呈极性倒置,表现为列兵样

排在腔缘,远离基底。WHO/ISUP 核级别低,一般为 I—II 级。部分病例间质内可见泡沫样组织细胞和含铁血黄素沉积,未见砂砾体。核分裂罕见,无肿瘤性坏死,无脉管侵犯。瘤细胞均表达 PAX8,且弥漫强阳性表达 CK7、CA9,而 CA9 呈特征性的“杯口状”表达模式,即瘤细胞腔面不着色。Ki-67 增值指数分布在 1%—5% 之间。所有瘤细胞均不表达 CD10、AMARC 和 TFE3。经过 28—44 个月的随访,8 名患者术后均无药物治疗史,情况良好,未出现复发、转移。

结论:透明细胞乳头状肾细胞癌是一种惰性肿瘤,预后较好。在临床诊断中,将形态学特征和免疫组化方法相结合将有助于准确鉴定这一肿瘤,防止过度治疗。

双表型肝细胞癌的临床病理特征分析 及其与临床预后的关系

王玉红、黄仁鹏

苏州大学附属第一医院

目的:探讨双表型肝细胞癌(Dual-phenotype hepatocellular carcinoma, DPHCC)临床病理诊断标准及其与临床预后的关系。

方法:收集 2016 年 8 月至 2021 年 3 月苏州大学附属第一医院收治的 DPHCC 患者 12 例,回顾性描述其肿瘤的大体形态、免疫组化特征、临床治疗及其临床预后。

结果:12 例 DPHCC 患者中男性 8 例,女性 4 例,年龄 39—80 岁。临床表现主要为右上腹闷痛,其中 8 例有乙型肝炎感染病史,均未规律抗病毒治疗。影像学检查 8 例为肝脏单发结节,结节最大径 4.1—14cm,4 例为肝脏多发结节。组织学表现为正常肝板单层结构消失,肿瘤细胞呈梁状、腺泡状及实体状排列,梁索间有血窦相隔,纤维间质少。肿瘤细胞均表达 CK19, Glypican-3、CK7 及 CK8 也可表达。可手术切除患者均首选手术切除,不能手术切除可行化疗及免疫治疗,术后随访 6—61 个月,未见复发及转移。

结论:DHPCC 是肝细胞癌的一种特殊亚型,由于 DHPCC 与肝细胞癌的病理形态特征有重叠部分,诊断 DHPCC 主要依靠免疫组化染色,而 CK19 是鉴别诊断该疾病的重要指标,CK7、CK8 也应协同诊断借以筛查 DPHCC。

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤 3 例临床病理观察

徐佳佳、张丽华

东南大学附属中大医院

目的:探讨胚胎发育不良性神经上皮肿瘤(DNT)的临床病理特征、影像学特征、治疗及预后。

方法:收集 3 例胚胎发育不良性神经上皮肿瘤患者的临床资料,结合相关文献复习其组织病理学特征及免疫组化特点,对其进行临床病理观察。

结果:3 例患者临床症状主要表现为不同形式的癫痫发作,神经系统检查无明显阳性体征。MRI 病变呈囊实性改变,以囊性为主,病灶多呈倒三角形、扇形或椭圆形和不规则形。组织学表现均可见特征性的“胶质神经元成分”,即形态一致的少突胶质样细胞呈圆柱状、缎带样排列,形成微囊样结构;微囊内含嗜碱性黏液样基质,较大的神经元漂浮在黏液样基质中。免疫组化显示:较小的少突胶质样

细胞 S-100 和 Olig-2 呈阳性,漂浮的神经元 Syn、NF 和 NeuN 呈阳性,周围增生的星形胶质细胞 GFAP 呈阳性,肿瘤细胞 ATRX 呈阳性, IDH1 呈阴性, Ki67 增殖指数极低(约为 1%)。3 例患者均行手术切除治疗,术后随访 2 个月至一年,无复发。

结论:胚胎发育不良性神经上皮肿瘤是一种罕见的良性混合性神经元-胶质肿瘤(WHO I 级),具有较为独特的组织病理学特征、免疫表型和影像学特征,手术完整切除,绝大部分预后良好。病理诊断须结合影像学特征及免疫组化结果进行综合分析,需与分化良好的星形细胞瘤囊性变相鉴别。

去分化脂肪肉瘤 31 例临床病理学分析及基因型更新

杨红丽、虞杰、郭霞、顾冬梅

苏州大学附属第一医院

摘要:目的探讨去分化脂肪肉瘤的临床病理学特征。

方法:1. 临床资料:收集苏州大学附属第一医院 2008 年 3 月至 2021 年 6 月诊断为去分化脂肪肉瘤的 31 例病例。临床资料均由医院的电子病历资料库取得。病理切片均经 2 名高年资专科病理医师阅片确诊。

2. 方法:病理标本均经 3.7% 中性甲醛固定,石蜡包埋,切片厚 4 μ m, HE 染色,显微镜下观察。

3. 免疫组织化学:应用 EnVision 二步法对病变组织进行免疫组织化学染色,一抗抗体包括 MDM2(中杉金桥), CD34(Dako), Vimentin(基因科技), S100(基因科技), KP-1(中杉金桥), P16(Ventana)。

4. 荧光原位杂交(FISH):病例均通过 FISH 检测了 MDM2 基因。MDM2 探针购于公司,石蜡切片高温修复(95 $^{\circ}$ C),蛋白酶消化(1g/L, PH2.0, 37 $^{\circ}$ C, 10min),探针杂交(85 $^{\circ}$ C x5min, 37 $^{\circ}$ C 过夜),DA-PI 染细胞核后荧光显微镜下观察。判读标准:计数 50 个肿瘤细胞,大于 20% 的肿瘤细胞同时具有红绿分离信号时为阳性。

结果:患者男性 20 例,女性 11 例,年龄 35-84 岁(平均年龄 63 岁)。24 例发生在腹膜后,4 例四肢,2 例阴囊,1 例肝脏。免疫表型:24 例 Vimentin 阳性,15 例 S100 阳性,2 例 P16 阳性,12 例 CD34 阳性,7 例 KP-1 阳性,MDM2 均阳性,FISH 检测均可见 MDM2 基因扩增。

结论:去分化脂肪肉瘤属于比较罕见的恶性肿瘤,诊断需结合临床病理和免疫表型检测以及 FISH 检测。大多数预后很差,本研究为扩大去分化脂肪肉瘤临床病理学特征的样本容量提供一些数据,结合相关文献对患者精准诊断、治疗和预后以及该病变的认识具有重要的临床意义。

9 例子宫内膜和卵巢同期原发性双癌的临床病理特征及相关文献复习

李莉、申龙树、吴晋蓉、韩梅、可飞、章宜芬(通讯作者)

江苏省中医院

摘要:目的探讨子宫内膜和卵巢同期原发性双癌(synchronous primary endometrial and ovarian cancer, SEOC)患者的临床病理特征并文献复习。

方法:回顾性分析 2009 年 8 月—2021 年 8 月于南京中医药大学第一附属医院收治并经病理组织

学证实为 SEOC 患者的临床病理资料,探讨其临床表现、FIGO 分期、治疗情况、病理及预后生存等。

结果:1. SEOC 患者诊断时的平均年龄为 47.44 岁,首诊临床症状以子宫不规则出血为主(55.56%,5/9),依次是下腹部疼痛(33.33%,3/9)、月经紊乱(11.11%,1/9)。多数患者为未绝经者(77.78%,7/9)。5/9 例患者 CA125 水平升高(55.56%)。2. 9 例 SEOC 中子宫内膜癌的病理类型均为子宫内膜样癌,均无或浅肌层浸润。肿瘤分化以 G1 为主(88.89%,8/9),病理分期以 I 期为主(88.89%,8/9),88.89%伴子宫内膜非典型增生/子宫内膜样上皮内瘤变(8/9)。SEOC 中卵巢癌病理类型以高分化子宫内膜样癌为主(88.89%,8/9)。病理分期均为 I 期,多为单侧卵巢受累(77.78%,7/9)。66.67%病例卵巢存在子宫内膜异位症(6/9)。所有患者均无淋巴脉管间隙浸润(LVSI)及输卵管受累。4/9 例患者行腹水细胞学检查,仅仅 1 例发现癌性腹水。其中 1 例患者既往有结肠粘液腺癌病史且该例子官内膜肿瘤 MLH1 及 PMS2 表达缺失。另 1 例卵巢为透明细胞癌病例两个部位肿瘤免疫组化均提示 MSH2、MSH6 表达缺失。所有患者均接受手术治疗及术后辅助治疗。平均随访时间为 63.67 个月(13~144 个月),患者预后良好。

结论:SEOC 并不常见,通常发生于年轻女性,多为未绝经状态。临床症状以子宫不规则出血多见,其次是下腹部疼痛。组织学类型以高分化子宫内膜样癌、无或浅肌层浸润、低病理分期为主;大多伴有 AH/EIN、单侧卵巢受累且无输卵管累及。治疗以手术切除为主。患者预后良好。

5 例肺腺癌合并细支气管腺瘤的临床病理学特征分析

祝敏圣

苏州大学附属第一医院

目的:探讨肺腺癌(adenocarcinoma,AD)合并细支气管腺瘤(bronchiolar adenoma,BA)的临床病理特征、潜在的诊断陷阱,提高诊断准确性。

方法:收集苏州大学附属第一医院 5 例肺腺癌合并细支气管腺瘤病例,总结其临床资料、影像学表现、组织病理学特征、免疫组织化学表型。

结果:5 例患者均为女性,发病年龄 36—74 岁(中位年龄 52 岁),均无吸烟史。通常无临床症状,影像学表现为周围型磨玻璃结节影,其中一例边缘欠规则,可见毛刺。大体检查:灰白或灰褐色实性结节,多界清,最大径 0.6—1.3cm。镜下观察:1 例 0.6cm 结节镜下见分化良好的腺体,部分有纤毛,部分细胞呈靴钉样,细胞轻—中度异型,免疫组化 P40、CK5/6 部分缺失。其余 4 例镜下可见细支气管腺瘤与腺癌成分混合存在,无明显境界,两种成分均伴促间质增生反应,细支气管腺瘤由大小较一致细胞形成的腺腔型、平坦型结构,具有连续基底细胞和上皮细胞所构成的双层结构特征,部分上皮细胞可见纤毛,部分肿瘤伴基底细胞增生及鳞化。2 例腺癌区域为腺泡和贴壁亚型,1 例腺泡和乳头亚型,1 例以腺泡为主型。免疫组化显示腺癌区域 P63、P40、CK5/6 表达缺失,而细支气管腺瘤区域具有连续的 P63、P40、CK5/6 阳性表达。5 例 AD 中 CK7 和 TTF-1 表达均为阳性;5 例 BA 的 CK7 表达均阳性,4 例 TTF-1 为阳性,1 例不表达。

结论:细支气管腺瘤是一种良性的肺外周肿瘤,其形成腺腔样结构易与高分化腺泡型腺癌混淆。当出现较为肯定的细支气管腺瘤的特征时,尤其在术中冰冻切片病理诊断时,要警惕肿瘤内合并恶性肿瘤的可能,必要时辅以免疫组化进行鉴别。

c-MET 突变介导 PKM2 核定位促进一型乳头状肾癌恶性表型机制研究

马妍

苏州大学附属第一医院

目的:肾细胞癌(Renal Cell Carcinoma, RCC)是最常见的人类泌尿系统肿瘤之一,其中乳头状肾癌(Papillary Renal Cell Carcinoma, PRCC)是一类第二高发的肾细胞癌,相较于发病率最高的透明细胞癌,其病理机制复杂,患者预后较差。一型乳头状肾癌 PRCC1 是乳头状肾癌的主要病理类型,其中酪氨酸激酶受体 c-MET 激活突变是其典型的分子病理学特征,与 PRCC1 多种恶性表型密切相关。本研究拟探究 c-MET 导致 PRCC1 的具体分子机制及病理特征,为 PRCC1 临床治疗提供帮助。

方法:本项目将以 PRCC1 肿瘤细胞系作为机制研究模型,阐明 c-MET 介导 PRCC1 发生发展的潜在分子机制。通过免疫印迹实验探究 c-MET 对 PKM2 磷酸化的影响。同时,通过细胞组分分离实验验证 c-MET 对 PKM2 核定位的影响。随后,通过细胞功能实验验证 PKM2 入核增加对 PRCC1 肿瘤细胞的效应。最终,通过临床样本分析 PKM2 的核定位水平与病人预后相关性。

结果:本研究发现,PRCC1 肿瘤细胞中 c-MET 异常激活,过度激活的 c-MET 可以导致下游 ERK1/2 激活。随后,激活的 ERK1/2 可以磷酸化 PKM2,导致 PKM2 入核,从而促进肿瘤细胞增殖,耐药等多种恶性表型。同时,我们通过收集 PRCC1 临床样本分析发现,PKM2 核定位增加与 PRCC1 肾癌患者不良预后密切相关。

结论:乳头状肾细胞癌是第二大类肾细胞癌,其发病机制复杂,分子病理分型多样,导致其相关研究匮乏,疾病预后较差。PRCC1 是乳头状肾细胞癌中的主要分型,c-MET 异常激活是其发生发展的主要驱动因素,研究表明,c-MET 可激活 AKT 信号通路,从而激活 mTOR 以重塑肿瘤代谢类型。本研究中,我们发现 c-MET 还可以通过激活 ERK 磷酸化 PKM2,同时促进 PKM2 入核,促进 PRCC1 肿瘤发生发展。该课题完善了 c-MET 促进 PRCC1 发生发展分子机制的理论基础,将为新的 PRCC1 治疗手段和预后筛查指标的研发提供理论支持。

胃癌活化中性粒细胞促进胃癌细胞转移

袁潇

苏州大学附属第一医院

目的:探讨中性粒细胞对胃癌的作用及其潜在作用机制。

方法:以 CD11b 标记中性粒细胞,免疫组织化学染色检测胃癌中性粒细胞的浸润情况。胃癌细胞与人外周血中性粒细胞直接共培养,观察胃癌细胞形态,数量。分离提取人外周血中性粒细胞,分别加入空白培养基,胃癌细胞条件培养基及胃癌细胞外泌体,显微镜观察中性粒细胞形态,流式细胞术检测中性粒细胞凋亡比例,实时荧光定量 PCR 检测中性粒细胞炎症因子表达,Western blot 检测中性粒细胞通路活化情况,透射电镜检测中性粒细胞自噬体形成。收集经不同预处理的中性粒细胞的培养基,Transwell 迁移实验检测中性粒细胞培养基对胃癌细胞迁移能力的影响。

结果:免疫组织化学染色显示,胃癌癌旁间质组织见中性粒细胞浸润。胃癌细胞与中性粒细胞直

接共培养,细胞数量显著减少,见大量细胞碎片。与加入空白培养基的对照组相比,加入胃癌细胞条件培养基或胃癌细胞外泌体均可以使中性粒细胞形态改变,细胞形态不规则,见伪足,中性粒细胞凋亡比例显著降低,IL-1 β ,IL-6,IL-8等炎症因子表达显著增强,ERK、STAT3、NF- κ B通路活化,LC-3II表达增加。投射电镜显示,经胃癌细胞条件培养基或胃癌细胞外泌体活化的中性粒细胞胞浆内见自噬体形成。Transwell迁移实验证明,经胃癌细胞条件培养基或胃癌细胞外泌体预活化中性粒细胞的培养基促进胃癌细胞转移。

结论:中性粒细胞是人体数量最多的白细胞,在保护机体对抗病原体侵害的过程中发挥重要作用,但长期以来它对肿瘤的作用常被忽视。近年来,越来越多的研究关注中性粒细胞对肿瘤的影响,但多项研究结果相互矛盾。部分研究表明中性粒细胞可以抑制肿瘤细胞增殖,具有抗肿瘤效应,也有研究显示,中性粒细胞在肿瘤微环境中可以发生促肿瘤极化,在肿瘤发生、发展、侵袭和转移中发挥重要作用。我们研究表明,正常人外周血中性粒细胞与肿瘤细胞直接共培养具有肿瘤杀伤效应。而肿瘤细胞条件培养基和外泌体均可以诱导中性粒细胞发生自噬,抑制其自发性凋亡,提高炎症因子表达水平。预活化的中性粒细胞反作用于肿瘤细胞,促进胃癌细胞转移。本研究提示,肿瘤可以通过分泌作用诱导中性粒细胞发生促肿瘤转化,从而促进肿瘤细胞侵袭、转移。我们的研究丰富了肿瘤微环境的内容,为肿瘤转移研究提供了新的思路,为肿瘤治疗提供了新的靶点。

硬化性肺细胞瘤临床与病理学特点

王婧茹

苏州大学附属第一医院

摘要:硬化性肺细胞瘤(pulmonary sclerosing pneumocytoma,PSP)是一种较少见的肺良性肿瘤,1956年由Liebow首次报道。关于其命名,经历了较长时间的演变,1990和2004年的WHO分类中均将其归为“其他类型肿瘤”,并以硬化性血管瘤的名称被命名多年。在最新版的2015年肺肿瘤WHO分类中将其独立命名,归于“腺瘤”,并被正式命名为硬化性肺细胞瘤。本人对2016-2018年诊断的7例PSP进行了总结,根据临床特征、组织学和免疫表型进行了分析及相关文献复习。

方法:收集2016-2018年期间笔者诊断的PSP 7例。所有标本均经10%中性福尔马林溶液固定,常规石蜡包埋、切片、HE染色,光学显微镜下观察。免疫组织化学染色采用EnVision二步法,选用的一抗均购自丹麦Dako公司。免疫组织化学用罗氏全自动免疫组化染色仪(型号:BenchMark XT)进行全自动染色。

结果:病理特征:大体所见,肿块大小0.7-3cm,平均直径1.4cm,界限清楚,无分叶,切面颜色不一,呈灰白、灰黄、灰黑及暗红色不等,质地中等到较硬。镜下所见:肿块无包膜,但与周边正常肺组织分界清楚,低倍镜下可见四种组织结构:乳头区、实性区、血管瘤样区及硬化区,四种结构比例不等。

免疫表型:表面上皮细胞5例表达CK、CK7,2例CK、CK7阴性,7例均表达EMA、TTF1、NapsinA;间质圆细胞7例CK均阴性,TTF1、EMA均阳性,NapsinA 5例阳性,2例阴性,6例Vimentin阳性,1例Vimentin阴性;7例Ki-67阳性率1-7%;CD34血管内皮阳性,肿瘤细胞阴性。

结论:硬化性肺细胞瘤是一种好发于中年女性的良性肿瘤,具有2种细胞类型构成的4种组织结构。鉴于硬化性肺细胞瘤良好的预后,在实际工作中正确认识并诊断对于肺部结节患者的治疗具有重要的临床意义。

肺透明细胞瘤 32 例临床病理特征分析

李娇、王玉红、黄仁鹏
苏州大学附属第一医院

目的:探讨肺透明细胞瘤的临床病理学特征,提高对本病的认识,避免漏诊和误诊。

方法:收集苏州大学附属第一医院 2011 年至 2021 年 9 月期间 32 例肺透明细胞瘤患者的临床资料,常规经 HE 染色和免疫组化染色,并查阅相关文献。

结果:32 例中女性 20 例,男性 12 例,年龄 22 岁至 73 岁,平均年龄 48 岁,肿瘤均位于肺的周边部,其中 2 例为多发病灶(均为 2 处病灶)。肿瘤最大径 1.8cm 至 5.7cm 不等,平均直径 2.5cm,切面大多为灰白实性,质软或中,肿瘤与周围肺组织界限清晰,无完整的纤维性包膜。组织学上肿瘤细胞大小较为一致,呈卵圆形、短梭形或多角形,胞浆嗜酸性,多透亮,无核分裂像。免疫组织化学染色显示肿瘤细胞表达抗黑色素瘤特异性抗体 HMB45、酸性钙结合蛋白 S100 及波形蛋白 Vimentin 等,而不表达广谱细胞角蛋白 CK、上皮膜抗原 EMA 及嗜铬素 A 等。32 例均经手术切除,2 例失访,其余均获得随访资料,术后随访 10 至 125 个月,所有患者均无复发或转移。

结论:肺透明细胞瘤是一种罕见的良性肿瘤,多为单发,少数可多发,组织形态学可与肺透明细胞癌或转移的肾透明细胞癌相重叠,免疫组化可辅助诊断。治疗多为经手术切除,预后良好,但当形态学出现恶性组织特征时,需密切随访。

基于免疫基因组学分析的乳腺癌风险预后模型的构建与验证

谢英红、覃玲艳、尤志群、顾冬梅、郭凌川
苏州大学附属第一医院

摘要:越来越多的研究表明免疫系统在调节乳腺癌(BC)患者的预后和免疫治疗疗效方面起着至关重要的作用,本研究旨在基于免疫基因组学分析构建预后风险评估模型,以预测 BC 患者的预后和免疫治疗疗效。

方法:我们从癌症基因组图谱(TCGA)数据库下载了转录组分析、临床数据及免疫治疗数据。免疫相关基因(IRGs)列表来自 ImmPort 数据库。通过单变量、多变量和 LASSO Cox 回归分析进一步发现与 BC 患者的预后密切相关的枢纽基因,构建了预后风险模型并对其风险预测能力进行评估。

结果:我们获取了 318 个在 BC 样本中差异表达的免疫相关基因(DEIRGs)。并基于 15 个枢纽基因构建了预后风险模型。通过 ROC 曲线证明模型的可行性。且随着风险评分的增加,总生存率显著下降,所有结果均由 TCGA 队列内部验证。进一步通过模型分析发现 BC 患者的肿瘤分级、临床分期和 TNM 分期越高,风险评分越高。此外发现两组之间的几个关键免疫检查点基因(PD-L1、CT-LA4、CD276、PCD47、CXCL8 和 LAG3)的表达存在显著差异。最后,免疫治疗分析显示,使用 CT-LA4 或 PD1 单克隆抗体的免疫治疗的效果在低危组优于高危组患者。

结论:我们开发并验证了基于 15 个枢纽基因的预后风险模型,该模型在预测 BC 患者的预后和免疫治疗疗效方面发挥有效作用。

PD-L1 在乳腺化生性癌的表达与临床病理特征的分析

雷婷、彭妍

江苏省常州市第一人民医院

目的:化生性乳腺癌是一种具有不典型鳞状上皮或间充质分化(梭形细胞、基质产生或骨形态等)的浸润性乳腺癌,约占所有乳腺癌的 0.2—1%。作为一种罕见的肿瘤,研究显示化生性乳腺癌通常为三阴性型(雌激素受体、孕激素受体和人类表皮生长因子受体),与三阴性浸润性导管癌相比预后较差。并且化生性癌通常化疗耐药,无论是辅助化疗和新辅助化疗对于减轻肿瘤负荷和预防疾病进展的效果有限,其生存率明显低于普通的三阴性乳腺癌。因此寻找新的辅助治疗方式显得极为重要,免疫治疗的出现可能为此类肿瘤的治疗提供了新选择。

方法:收集苏州大学附属第三医院常州市第一人民医院 2013—2019 年的乳腺化生性癌病例 25 例,检测 PD-L1 在此类肿瘤的表达情况并分析其与乳腺化生性癌的临床病理特征和预后相关性。

结果:此 25 例乳腺化生性癌病人均为女性,平均年龄 52 岁。25 例病例包含 1 例低级别腺鳞癌,1 例纤维瘤病样化生性癌,13 例化生性鳞状细胞癌,5 例梭形细胞化生性癌,其余均为伴有间叶成分的化生性癌。PD-L1 的阳性表达率为 56%(14/25),其在化生性鳞状细胞癌的阳性表达率为 61.5%(8/13)具有较高的阳性表达率。其阳性表达与肿瘤的预后并未存在明显相关性。

结论:鉴于此类肿瘤放化疗效果差,术后易于复发转移,因此寻找放化疗之外的辅助治疗尤为重要。本研究显示 PD-L1 蛋白在乳腺化生性癌具有较高的阳性表达率尤其是化生性鳞状细胞癌,因此化疗加免疫治疗可能提高此肿瘤的治疗效果,延长其无病生存期。

CK20、CDX2、Villin 在晚期结直肠癌恶性腹水中的表达及其临床意义

覃玲艳、顾冬梅、郭凌川、虞杰、尤志群、郭霞、谢英红

苏州大学附属第一医院

摘要:探讨细胞角蛋白 20(CK20)、尾型同源盒转录因子 2(CDX-2)、绒毛蛋白(Villin)在晚期结直肠癌(colorectal cancer, CRC)患者恶性腹水中的表达及临床意义,并分析其与微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)的相关性。

方法:采用免疫组化 EnVision 两步法检测 CK20、CDX2、Villin 在 116 例 CRC 恶性腹水细胞蜡块中的表达及相关性,并分析其与 CRC 临床病理特征及其中 57 例微卫星不稳定性检测的相关性。

结果:CK20、CDX2、Villin 在 CRC 恶性腹水中的阳性表达率分别为 81.7%、95.3%、89.5%。CK20、CDX2 的阳性表达与肿瘤分化程度、浸润深度、淋巴结转移相关($P < 0.05$);Villin 的阳性表达与肿瘤浸润深度、淋巴结转移相关($P < 0.05$)。CK20 的表达与 CDX2 的表达呈正相关($r_s = 0.558, P < 0.01$);CK20 的表达与 Villin 的表达无相关($P > 0.05$),CDX2 的表达与 Villin 的表达呈正相关($r_s = 0.596, P < 0.01$)。CDX2 的表达与微卫星不稳定性呈负相关($r_s = -0.510, P < 0.01$),CK20 和 Villin 的表达与微卫星不稳定性无关($P > 0.05$)。

结论:CDX2 是一种肠特异的转录因子,能够调节肠上皮细胞的增殖和分化,对肠上皮细胞正常

形态和功能的维持具有重要作用。Villin 是一种钙依赖性肌动蛋白的结合蛋白,位于肠上皮细胞和近端肾小管上皮刷状缘,是胃肠道腺癌的特异性标记物。CK20 是细胞角蛋白家族成员,目前研究认为其表达与肿瘤的分化、侵袭及转移有关。CRC 的发生与演变是一个多因素参与的复杂过程,其中 MSI 是结直肠癌发病的重要原因。MSI 是由错配修复基因突变或启动子甲基化造成的细胞 DNA 复制错误,在肿瘤基因调控中发挥重要作用。在 CRC 恶性腹水中,CK20 是检测转移性上皮肿瘤高度灵敏的免疫指标。CDX2、Villin 联合检测是判定 CRC 恶性腹水转移高度特异的免疫指标组合。免疫组化检测 CK20、CDX2、Villin 在晚期 CRC 恶性腹水中的表达,具有微创、快捷、经济等优点。检测其在 CRC 恶性腹水中的表达,分析其与 CRC 临床病理特征及微卫星不稳定性相关性,为临床肿瘤靶向治疗提供参考依据,特别是对以恶性腹水为首发症状的转移性 CRC,具有重要的临床意义。

病理实验室运行 ISO15189 质量管理体系过程中 常见技术要素问题汇总

吴鸿雁、王婷、王朝姍、付尧

南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

目的:采用 ISO15189 质量与能力管理体系工具,推进病理科高质量建设与发展,实现病理实验室人机自动化的高度统一。

方法:通过对 CNAS 评审三年来所发生的不符合项进行分析汇总,对 10 个技术要素中高频不符合项解读并给出解决方案。

结果:高频问题汇总如下:

1. 人员部分,缺乏对新进员工或规培轮训人员的培训记录和某些新项目人员的授权签字。
2. 设施与环境,缺乏各场地中环境湿度的记录和周末冰箱的温度记录;发现危化品如酒精等存量统计不及时以及 UPS 电源的充放电记录不全等。
3. 设备、试剂和耗材
 - 3.1 设备主要问题是缺乏部分检定和校准记录,缺少设备维修后的性能验证和记录。未提供维修报告的工程师资质和授权书等。常常部分设备中的配件耗材过期也容易被忽视,缺乏及时更换记录等。
 - 3.2 试剂主要问题为少量试剂缺乏完整的批次更换记录和性能验证报告;自配试剂缺乏有效期标识及可持续使用质量证明。对试剂的库存和出入库记录缺少及时更新等。
4. 检验前过程,常常是样本申请单缺乏组织离体时间,固定液时间以及出报告的时间记录。由于涉及人员较多,时间信息登记完整度不佳。采用病理闭环软件管理系统的条码追踪功能可有效解决该问题。
5. 检验过程,缺乏作业指导书的出处和程序性描述不够全面,并且未严格按照要求操作等。可通过内审组的检查督促达到预期效果。
6. 检验结果的质量保证方面,由于免疫组化检测缺乏第三方质控物而导致对照实施不全或比对项目不全。常存在病理检查项的室内比对不足现象,如结果的原因分析等,仍是亟待持续改进的客观问题。
7. 检验后过程,缺乏结果复核记录和剩余样本的保持记录,缺失部分原始样品、核酸提取物和扩增产物的保存期等。
8. 结果报告,检查发现的报告时间周期延长而未做原因分析,对于常见的病理危急值没有明确规

定说明。

9. 结果发布,缺乏当病理诊断不明或病理检查结果与临床明显不符合时,如何和临床进行解释和沟通的管理程序。未查见报告发放人的授权和签字以及表单记录保持时间不详(要求<2月)。

10. 信息管理,存在信息资料备份的记录不全和信息维护人员缺授权等。

结论:上述10条技术要素共性问题均是记录不全和计划缺失。记录与人的行为习惯形成有关。在贯彻体系运行过程中,管理层坚持规范实施行为21天,就能形成良好的记录习惯。计划不足的问题与目标缺失有关,只有不忘运行体系的质量指标,才能守住以病人为中心的初心。

伴有核极向倒置特征的乳头状肾肿瘤的临床病理分析

夏秋媛、吉荣浩、王小桐、饶秋

中国人民解放军东部战区总医院病理科 南京医科大学金陵学院

摘要:伴有核极向倒置特征的乳头状肾肿瘤(papillary renal neoplasm with reverse polarity, PRNRP)是最近被报道的一种乳头状肾细胞癌(papillary renal cell carcinoma, PRCC)亚型,本研究拟探讨其临床病理特征、免疫表型、分子改变及预后。

方法:对9例PRNRP进行光镜观察、免疫组织化学、荧光原位杂交、KRAS基因测序等实验并进行随访,并复习相关文献。

结果:临床资料:9例中男性5例,女性4例,年龄49—70岁,平均年龄60.1岁,平均随访29个月,1例因其他原因死亡,其余均无病生存。肿瘤直径16mm—35mm,平均20.1mm,镜下肿瘤细胞排列成具有纤维血管轴心的乳头状,表面覆盖单层立方或柱状细胞,胞质颗粒嗜酸性,最突出的特点是肿瘤细胞核位于远离基底膜的胞质顶部,且大小一致,排列整齐,未见或极少见核仁。9例PRNRP免疫组化均弥漫阳性表达CK7、E-cad,不同程度表达P504S,阴性表达CD10, Ki67指数1%—3%,与普通PRCC不同的是,9例PRNRP均特征性的阳性表达GATA3。荧光原位杂交实验发现大多数PRNRP(89%, 8/9)不存在7号、17号染色体三倍体。KRAS基因测序证实89%(8/9)的病例中存在KRAS基因错义突变。

结论:PRNRP是一种具有可被识别的形态学特征的PRCC亚型,并具有特征性的免疫表型和分子改变,生物学行为惰性,是否将其定义为“癌”还需要更多的数据积累,明确诊断PRNRP对患者的治疗方案选择以及预后预测具有重要意义。

脂肪肉瘤中DDIT3 FISH分离探针判读陷阱及其意义分析

夏秋媛、李锐、叶胜兵、饶秋

中国人民解放军东部战区总医院病理科 南京医科大学金陵学院

摘要:临床病理工作中常通过荧光原位杂交(Fluorescence in situ hybridization, FISH)检测MDM2基因扩增或DDIT3基因重排以鉴别脂肪肿瘤的良恶性及组织学分型。我们在工作中发现脂肪肿瘤中频繁出现DDIT3红绿信号不分离,但端粒侧(本单位使用探针端粒侧为绿色)探针单独簇状扩增的非典型异常结果,关于这一结果如何注释与判读,我们产生了疑惑。

方法:为明确这一结果产生的原因及结果判读,我们收集了 DDIT3 端粒侧信号簇状扩增的脂肪肿瘤 18 例,回顾其 HE 形态、免疫组化及临床病历资料,加做 MDM2、CDK4 扩增 FISH 检测,结合临床、形态学、免疫、分子结果对其重新诊断。

结果:最终证实 18 例 DDIT3 端粒侧信号扩增的脂肪肿瘤均应诊断为高分化脂肪肉瘤或去分化脂肪肉瘤,其 MDM2、CDK4 基因扩增 FISH 结果均为阳性。对照说明书探针设计细节并辅以 MDM2、CDK4 基因扩增 FISH 实验论证,我们发现,DDIT3 分离双色探针位于 DDIT3 基因两侧,均不覆盖 DDIT3 基因本身,而 DDIT3 基因及 CDK4 基因都位于 12 号染色体长臂,距离很近,DDIT3 分离探针的端粒侧探针覆盖 CDK4 基因;因此,当 DDIT3 分离探针不出现红绿信号分离结果,而覆盖 CDK4 基因的端粒侧信号出现簇状扩增,不能提示 DDIT3 基因存在异常,无法支持粘液样脂肪肉瘤/圆细胞脂肪肉瘤的诊断,反而能提示 CDK4 基因存在扩增改变,因此可支持高分化脂肪肉瘤/去分化脂肪肉瘤的诊断。因此 DDIT3 分离探针存在判读陷阱,若将这种结果描述为“DDIT3 分离探针非典型异常结果”,可能会影响诊断医生向粘液样脂肪肉瘤/圆细胞脂肪肉瘤谱系倾斜,产生误诊。

结论:我们基于临床工作观察,发现脂肪肉瘤中 DDIT3 FISH 分离探针判读存在陷阱,可能对脂肪肉瘤诊断产生误导,本研究旨在给广大临床病理工作者提供小小的提示,提高脂肪肉瘤的诊断准确性。

vWF 介导的血小板活化及释放对骨肉瘤细胞转移的促进作用

王琪

苏州大学附属第一医院

摘要:vWF 作为介导血小板在内皮细胞表面黏附的超大分子,近年来发现其与某些肿瘤的转移过程相关,也有可能参与血小板与肿瘤细胞间的相互作用。我们在相关文献和临床实践中都发现,骨肉瘤肺转移瘤中的 vWF 表达显著高于未发生转移的原位骨肉瘤。针对这一现象,我们推测,vWF 以及血小板可能在骨肉瘤转移过程中起促进作用。为此,我们以高表达 vWF 的骨肉瘤细胞株 SAOS2 为模型,通过特异性的抑制抗体抑制 vWF 与血小板间的相互作用,探讨 vWF 介导的血小板活化、释放对 SAOS2 细胞迁移和侵袭的影响。

方法:以炎症因子刺激 SAOS2 细胞表达分泌 vWF,随后分别在静态和模拟血流状态下,检测荧光标记的血小板在 SAOS2 细胞表面的黏附;并以特异性阻断 vWF-GPIb 相互作用的抗体 SZ-2、SZ-123 和 AVW 对上述黏附过程进行干预。以 Transwell 试验,验证在 vWF 存在的条件下,血小板对 SAOS2 细胞迁移和侵袭的影响。用 ELISA 方法检测血小板与肿瘤细胞共培养体系中的 PDGF、TGF- β 、VEGF 等的表达水平。

结果:在静态和血流条件下,经刺激后高表达 vWF 的肿瘤细胞表面都有更多的血小板黏附,这一过程可被 SZ-2 和 AJW200 单抗明显抑制;血小板的存在对 SAOS2 细胞的迁移和侵袭有明显的促进作用,同时血小板分泌的 PDGF 等因子也显著增加。SZ-2 和 AVW 能部分抑制血小板的促迁移作用,并对 PDGF 的分泌也有一定程度的抑制。

结论:某些非内皮来源的肿瘤细胞如 SAOS2 等在刺激条件下可高表达 vWF,这种 vWF 能介导血小板活化并释放 PDGF 等因子。活化的血小板对 SAOS2 细胞的迁移和侵袭有显著的刺激作用,这种刺激作用能被特异性阻断 vWF-GPIb 的抗体所抑制。

三阴性乳腺癌中 VISTA、PD-L1 表达与临床病理特征及预后的研究

翟博雅、张智弘

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

摘要:T 细胞激活抑制物免疫球蛋白可变区结构域(V-domain Ig suppressor of T cell activation, VISTA)是近年来新发现的一种负向免疫检查点蛋白,与 PD-L1 在内的 B7 家族蛋白有着一定的同源性,可能是一种有效的肿瘤免疫靶点。复习文献发现 VISTA 在多种肿瘤中有不同程度的表达,且与肿瘤的发生发展存在关系。本实验旨在探索非特殊类型的浸润性三阴性乳腺癌(TNBC)中 VISTA 的表达、PD-L1 的表达与临床病理特征及预后的相关性,为临床肿瘤免疫治疗提供依据。

方法:收集南京医科大学第一附属医院 2016 年 12 月—2018 年 12 月行外科手术治疗且经病理证实为非特殊类型的浸润性 TNBC 标本 90 例,整理相应临床资料及病理信息,收集患者组织蜡块,选取最具代表性的三个区域打孔,并制作组织芯片。采用免疫组织化学 MaxVision 法检测肿瘤细胞及肿瘤浸润淋巴细胞(TILs)中 VISTA、PD-L1 的表达水平,分析其表达与临床病理特征的关系。通过电话及门诊、影像资料进行随访,并探究各因素与患者预后的相关性。

结果:本实验 TNBC 样本中,肿瘤细胞内 VISTA 表达的阳性率为 17.8%(16/90),其表达主要与 Ki-67 指数($p=0.02$)、TILs($p=0.01$)比例正相关。TILs 中 VISTA 表达的阳性率为 71.1%(64/90),主要与肿瘤直径($p=0.02$)、T 分期($p=0.04$)负相关,与 TILs 比例($p<0.01$)、CD8+T 细胞比例($p=0.03$)、Ki-67 指数($p=0.02$)正相关。TILs 中 PD-L1 表达的阳性率为 17.8%(16/90),PD-L1 表达主要与组织学分级($p=0.04$)、Ki-67 指数($p=0.02$)、TILs 比例($p<0.01$)正相关。TNBC 组织中 VISTA 表达和 PD-L1 表达显著相关($p<0.01$)。TILs 数目与组织学分级($p<0.01$)、Ki-67($p<0.01$)、CD8+T($p=0.01$)细胞比例正相关。

90 例 TNBC 患者中,共 85 名患者获得完整随访,出现复发或转移的患者共 8 例,因乳腺癌复发或转移而死亡的患者共 2 例。肿瘤大小($p=0.01$)、AJCC 分期($p=0.02$)与患者无病生存期负相关。

结论:VISTA 和 PD-L1 表达相关,提示在 TNBC 发生发展中作用相似;VISTA 可能是免疫治疗的有效靶点。

结直肠具有腺和神经内分泌双向分化的癌临床病理特征

李志文¹、郑重¹、杨路路²、何璐¹、陈丹妮¹、吴鸿雁¹、孙琦¹、樊祥山¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院

2. 南京市第一医院

摘要:探讨结直肠具有腺和神经内分泌双向分化的癌(Amphicrine carcinoma, AC)的临床病理学特征、免疫表型和分子遗传学改变。

方法:收集南京大学医学院附属鼓楼医院及南京市第一医院 2013 年至 2020 年诊断的 8 例 AC 的临床病理资料,分析其临床病理学特征、免疫表型、超微结构特点及分子病理学改变,并复习相关文献。

结果:患者男性6例,女性2例。发病年龄28—80岁,平均为56岁。肿瘤发生的部位:乙状结肠4例、直肠3例、横结肠1例。组织学上肿瘤可见三种生长模式,一种为巢团状生长伴间质胶原纤维增生,另一种为腺管状或筛状分布伴菊形团样结构,第三种为弥漫片状分布,间质较少。肿瘤细胞呈圆形或印戒样,细胞胞浆丰富,可见较多黏液或嗜伊红粉染颗粒,细胞核呈卵圆形或不规则形,染色质较细腻,核仁不明显,核分裂像多见。电镜下肿瘤内可见神经内分泌颗粒。免疫组化及特殊染色:肿瘤细胞均呈现2种以上的神经内分泌标记物阳性,其中CD56和Syn表达较为广泛,均有7例阳性;8例患者错配修复蛋白表达均未见丢失;所有病例均可见胞浆呈PASD阳性的肿瘤细胞。分子病理学上患者(4例)均为微卫星稳定型,且均未见KRAS及BRAF的基因突变。8例患者在诊断时均可见较多神经侵犯、脉管内瘤栓和淋巴结转移,分期较晚。

结论:结直肠AC是一类罕见的伴有双向分化的肿瘤,主要发生在乙状结肠或直肠,该肿瘤具有独特的组织学特征、免疫表型和分子病理学特征,并且侵袭性较强,需要临床及病理医师提高重视。

肺泡性腺瘤合并微浸润性腺癌1例报告

李扬、潘敏鸿

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

摘要:肺泡性腺瘤是一种非常少见的肺部良性肿瘤,患者的临床症状和影像学检查均无特异性,多为体检时发现。现报道1例肺泡性腺瘤,总结其病理学特点和鉴别诊断要点,并复习相关文献。

方法:形态学观察、免疫组织化学染色

结果:患者女性,41岁,体检胸部CT检查示多发肺结节,后行外科手术切除,大体组织可见一灰白色多囊性结节,大小 $1.2 \times 1.2 \times 1\text{cm}$,界限清楚,质软,囊腔大小不一,与肺泡不相通,似海绵状。术中冰冻快速病理报告:肺泡上皮起源的肿瘤,考虑良性。常规病理镜下示:一种界限清楚的肿瘤,多囊性,囊壁衬覆扁平、半球形或立方上皮,形态温和,未见明确核分裂像,部分囊腔内含嗜伊红的分泌物和组织细胞。囊腔间隔厚薄不一,为反应性粘液样间质,其内梭形细胞类似纤维母细胞,局灶可见少许淋巴细胞、浆细胞浸润。免疫组织化学检查:囊腔内衬细胞表达广谱细胞角蛋白(CKpan)、CK7、甲状腺转录因子(TTF-1)及NapsinA,部分间质细胞表达CD34和S-100,而其它标记CK5/6、CK20、SMA、SMMHC、Calponin、P63和P40均为阴性。Ki-67增殖指数约2%。值得一提的是:此患者肺内另见一结节,病理示微浸润性腺癌。

结论:肺泡性腺瘤在外检病理工作中罕见,尤其是合并肺早期腺癌时,给冰冻快速病理诊断带来一定的挑战,所以掌握其诊断及鉴别诊断尤为重要。手术切除后患者预后良好。

β -catenin 蛋白和 CTNNB1 基因在子宫内膜癌组织中的表达及其相关性

魏雪

中国人民解放军东部战区总医院

目的:子宫内膜癌是女性生殖系统三大恶性肿瘤之一,发生于子宫内膜的一组上皮性恶性肿瘤,以腺癌为主。CTNNB1外显子3的突变通常与 β -catenin蛋白从膜到核的易位和Wnt/ β -cate-

nin 信号通路的激活有关。考虑到 CTNNB1 突变的子宫内膜癌的临床应用价值,本研究的目的是确定免疫组化是否可以替代 CTNNB1 基因测序。

方法:对 30 例子宫内膜癌进行了测序。对 CTNNB1 外显子 3 突变型肿瘤和野生型肿瘤进行了 β -catenin 免疫组化定位。

结果: β -catenin 的核定位对区分 CTNNB1 突变体和野生型的特异性为 100%,但敏感性较低(84.9%)。近一半的 CTNNB1 突变病例中只有 5%—10%的肿瘤细胞具有 β -catenin 核定位。 β -catenin 细胞核定位的程度与特异性 CTNNB1 基因突变、肿瘤分级、非子宫内膜样成分的存在或肿瘤中特异的同时基因突变无关。 β -catenin 的核定位在纤维瘤病中更具有弥漫性,这也与 CTNNB1 突变相关。

结论:因此,免疫组化检测 β -catenin 的核定位并不能检测到所有具有 CTNNB1 基因突变的子宫内膜癌。核定位的范围可能与肿瘤类型有关。对于子宫内膜癌,免疫组化可以作为初步筛查,当 β -catenin 细胞核定位缺失时,可以使用 CTNNB1 测序。

胰腺导管腺癌血管及导管的弹性改变及其临床病理意义

魏雪

中国人民解放军东部战区总医院

目的:通过对胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinoma,PDAC)中血管和导管不同等级的弹力纤维表达进行观察和分析,评价其临床病理诊断价值。

方法:收集东部战区总医院 2020 年 01 月至 2021 年 01 月手术切除并经病理确诊的 PDAC 的石蜡包埋标本 36 例,进行 HE 染色、弹力纤维染色。利用弹力纤维染色方法分别对肿瘤,肿瘤周围组织及正常胰腺组织中血管及导管情况进行染色,并根据染色结果分为无增生(0 级)、轻度增生(1 级)、中度增生(2 级)以及重度增生(3 级)四个等级。

结果:弹力纤维染色显示,在 36 例 PDAC 标本中,肿瘤组织内血管及导管周围均可见中度至重度弹力纤维增生,在肿瘤周围组织中的血管及导管周围,弹力纤维常呈轻度增生,而在正常组织的血管及导管周围未观察到弹力纤维增生。另外值得注意的是,肿瘤周围组织和肿瘤间质内没有发现弹性纤维增生。

结论:弹力纤维染色能够清晰地显示 PDAC 中,腺癌管腔、血管及导管周围的弹力纤维增生程度。因此我们可以借助于弹力纤维染色,对难以区分的胰腺高分化导管腺癌和正常导管进行鉴别诊断,以及将其应用于判断术中快速送检的胰腺切缘是否存在癌组织。

液基薄层细胞学检查(TCT)技术联合人乳头瘤病毒(HPV)E6E7 mRNA 检测在宫颈筛查中的价值

尤志群

苏州大学附属第一医院

目的:探讨液基薄层细胞学检查(TCT)技术联合人乳头瘤病毒(HPV)E6E7 mRNA 检测在育龄妇女宫颈疾病筛查中的价值。

方法:回顾性分析 2019 年 7 月—2020 年 12 月在苏州大学附属第一医院同时接受人乳头瘤病毒(HPV)E6E7 mRNA 检测和液基薄层细胞学检查(TCT)的患者,从中选取具有明确病理检查结果的 118 例子宫颈上皮内病变患者作为研究对象。以病理检查结果为金标准,比较液基薄层细胞学检查(TCT)技术、人乳头瘤病毒(HPV)E6E7 mRNA 检测及两者联合检测对子宫颈上皮内病变的特异度、灵敏度、准确度。

结果:液基薄层细胞学检查(TCT)检测的灵敏度 66.36%,特异度为 53.57%,人乳头瘤病毒(HPV)E6E7 mRNA 检测的灵敏度 84.84%,特异度为 71.68%,液基薄层细胞学检查(TCT)联合人乳头瘤病毒(HPV)E6E7 mRNA 检测的灵敏度和特异度分别为 94.68%和 91.29%。液基薄层细胞学检查(TCT)技术和人乳头瘤病毒(HPV)E6E7 mRNA 这两种检测方法对于宫颈病变均具有一定的筛检率,但是单独检测对子宫颈上皮内病变的灵敏度均低于液基薄层细胞学检查(TCT)技术联合人乳头瘤病毒(HPV)E6E7 mRNA 检测的结果,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:液基薄层细胞学检查(TCT)技术联合人乳头瘤病毒(HPV)E6E7 mRNA 检测能提高灵敏度,降低临床漏诊率,对于育龄妇女宫颈疾病的筛查具有较高的临床应用价值。

EBV 相关性胃癌中 PD-L1 表达及与临床病理的关系

曹楷

徐州医科大学附属医院

摘要:分析 EBV 相关性胃癌(Epstein-Barr virus-associated gastric cancer, EBVaGC)中细胞程序性死亡-配体 1(programmed cell death protein 1, PD-L1)表达情况及其与相关临床病理参数的关系,并探讨其意义。

方法:收集徐州医科大学附属医院 2018 年 1 月到 2021 年 6 月期间收治的 21 例 EBV 相关性胃癌的相关临床和病理资料,病例均经 EBER 原位杂交检测证实,组织标本切片行光镜观察,相关免疫组化标记物 HER-2、相关错配修复基因蛋白(MMR)及 PD-L1 采用免疫组织化学 EnVision 法检测。

结果:21 例 EBV 相关性胃癌中,男性 20 例,女性 1 例,男性多见;发病年龄 27~77 岁(平均年龄 59.5 岁),中老年多见;发病部位以贲门及胃窦小弯多见;分化程度以低分化为主,15 例为低分化,其中 2 例为化疗后病例,4 例为中-低分化,2 例为中分化,无高分化及高一中分化病例;临床 T 分期中 T1 分期 2 例, T2 分期 4 例, T3 分期 10 例, T4 分期 5 例,其中 4a 分期 3 例, 4b 分期 2 例;临床 N 分期中 0 分期 11 例, 1 分期 2 例, 2 分期 5 例, 3a 分期 1 例, 3b 分期 2 例;临床 M 分期 21 例均为 0 分期;HER-2 表达情况为 14 例低表达(包括 10 例 0, 4 例 1+), 7 例高表达(包括 6 例 2+, 1 例 3+);21 例病例 MMR 蛋白均正常表达;在癌组织(肿瘤细胞及间质内免疫细胞)中,PD-L1 蛋白表达阳性率为 71.4%(15/21),且 PD-L1 表达与 T 分期、有无脉管侵犯和有无淋巴结转移有相关性($P < 0.05$),与性别、年龄、发病部位、分化程度、N 分期、M 分期、HER-2 表达及 MMR 蛋白表达均无相关性($P > 0.05$)。

结论:EBVaGC 易见于老年男性,多为低分化,随着 EBVaGC 的发生发展,PD-L1 表达率升高,检测 PD-L1 有助于 EBVaGC 进展的监测,有望作为指导 EBVaGC 免疫治疗的指标之一。

淋巴管肌瘤和淋巴管肌瘤病 11 例临床病理特征并文献复习

杜明占、郭凌川

苏州大学附属第一医院

目的:探讨淋巴管肌瘤和淋巴管肌瘤病(Lymphangiomyoma and lymphangiomyomatosis, LAM and LAMs)的临床病理学特征及预后不良因素。

方法:收集 2010 年 01 月~2020 年 08 月经苏州大学第一附属医院病理科诊断的 11 例 LAM and LAMs。总结其临床及病理学形态特征,分析其免疫组化结果,并复习相关文献。

结果:11 例患者发病年龄 23 岁~73 岁,中位年龄 45.6 岁,均为女性;4 例送检为肺组织,4 例送检为后腹膜组织,3 例发生于子宫,其中 4 例后腹膜病例中有一例临床伴有多发性肺部占位;大体为结节性或囊性占位,部分结节状病例切面呈硬海绵状;发生于肺部病变,CT 显示多发的薄壁囊性病变,囊性病灶范围大小不等,部分区域可能蜂窝状;组织病理学形态相似,为短梭形细胞、卵圆形细胞或上皮样细胞,上皮样细胞体积较大,细胞质较丰富,部分病例由条索状,粗梁状或结节状的 LAM 细胞内衬扁平内皮的窦样或腔隙样形态组织。LAM 细胞呈胖梭形,胞浆呈嗜伊红色,核异型性不明显,核分裂罕见。LAM 细胞之间偶可见淋巴细胞灶。免疫组化显示 HMB45、Melan-A、S100 不同程度的阳性表达,SMA、Caldesmon、Calponin 均阳性,ER、PR 不同程度的阳性表达,3 例 Desmin 不同程度阳性, β -Catenin 细胞膜弥漫阳性。结论:LAM and LAMs 是一种多发于肺部或后腹膜的肿瘤,几乎均发生于女性,具有独特的影像学以及临床病理特征。我们的研究总结了 LAM and LAMs 临床影像特征,病理特点,组织形态以及免疫组化特点,加强病理及临床医师对此病的认识,以避免误诊。

M2 型肿瘤相关巨噬细胞在早期肺腺癌发生发展中的作用研究

丁粉干、张丽华

东南大学附属中大医院

摘要:在人早期肺腺癌的手术切除标本中检测巨噬细胞及 M2 型肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)的分布,探讨 TAMs 在早期肺腺癌侵袭转移的作用。

方法:收集 2012 年 3 月—2019 年 10 月于我院行手术治疗并经病理证实为早期浸润性肺腺癌患者的 280 例石蜡标本,依据 2015 年 WHO 分级系统将这些病例进行分类,并采用免疫组化 SP 法标记 CD68 和 CD163 进行巨噬细胞和 TAMs 计数,按其均值分为高、低表达组。结合随访资料分析 TAMs 计数的高低与临床病理特征的相关性,以及对无病生存期(Disease-free survival,DFS)、总生存期(Overall survival,OS)等预后指标的影响。

结果:按照 2015 年 WHO 分类标准,280 例早期肺腺癌中贴壁样结构为主 70 例(25.0%),乳头为主型 51 例(18.2%),腺泡为主型 162 例(57.9%),实体为主型腺癌伴粘液产生 19 例(6.8%)和微乳头为主型 48 例(17.1%)。巨噬细胞及 TAMs 主要存在于肺腺癌的间质中,且贴壁样结构为主,乳头为主型和腺泡为主型的肿瘤组织中,TAMs 的比例较低,而在较低分化的实体为主型腺癌伴粘液产生和微乳头为主型肿瘤组织中,TAMs 的比例较高。肿瘤间质胞质中 TAMs 计数显著高于癌巢及癌旁

正常组织,阳性率分别为 91%和 65%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),TAMs 计数与早期肺腺癌淋巴结转移、TNM 分期有关,其阳性率及计数显著高于淋巴结转移阴性。TAMs 计数与性别、年龄、吸烟史、病理类型、分化程度、T 分期无相关性($P > 0.05$)。Kaplan-Meier 单因素生存分析显示,TAMs 计数与早期肺腺癌的 DFS 和 OS 相关($P < 0.01$)。TAMs 高计数组中位 DFS 明显低于 TAMs 低计数组。这表明 TAMs 计数可作为早期肺腺癌的术后复发预测因子;TAMs 高计数组中位 OS 明显低于 TAMs 低计数组;单因素生存分析显示,吸烟史、TAMs 计数、TNM 分期、组织学分类、淋巴结转移阳性均与早期肺腺癌的 OS 相关($P < 0.05$)。性别、年龄、分化程度、T 分期与 OS 无关($P > 0.05$)。多因素 COX 回归分析显示,TAMs 计数、淋巴结阳性、TNM 分期均为早期肺腺癌的独立预后危险因素。

结论:TAMs 计数的高低与腺癌组织的组织学类型相关,并与早期肺腺癌患者的 TNM 分期及淋巴结转移相关,可能参与了肺腺癌的发生发展过程。

胎盘间质发育不良合并绒毛血管瘤病及血管瘤一例

李琳琳、马东慎、高佳林

徐州医科大学附属医院

摘要:探讨胎盘间质发育不良(placental mesenchymal dysplasia, PMD)合并绒毛血管瘤病及血管瘤的临床及病理特点,以提高对该种罕见非葡萄胎妊娠胎盘发育异常病变的认识。

方法:对 1 例 PMD 合并绒毛血管瘤病及血管瘤临床资料、超声检查及病理特征进行分析,并对病变区域与正常绒毛分别行免疫组化 P57 染色,并行短串联重复序列(short tandem repeat, STR)多态分析,同时检索 PMD 相关文献,进一步总结分析。

结果:(1)临床资料:患者女,21 岁,因“停经 32 周,上腹胀四天,加重一天”入院,B 超提示羊水最大深度约 13cm;胎盘内不均质回声团块,突向羊膜腔,范围约 $13.9 \times 13.2 \times 9.3$ cm,内见血流信号。患者剖宫产助娩一成活女婴,重 1720g, Apgar 评分:1 分钟—6 分,5 分钟—7 分。术中见羊水清,量约 4000ml。

(2)病理资料:送检胎盘大小 $30 \times 15 \times 3.5$ cm,胎儿面脐带根部周围血管迂曲、增粗;整个母体面散在灰白色半透明葡萄样囊泡状组织,直径 0.3—1cm。组织学示胎盘部分干绒毛间充质细胞显著增生、黏液样变性,部分区域呈纤维化,部分绒毛水肿,滋养细胞未见明显增生,周围绒毛间质毛细血管增生,符合绒毛血管瘤病改变,另见大小约 $7 \times 6 \times 4.5$ cm 肿物为绒毛膜血管瘤。免疫组化 P57 在正常绒毛间质细胞和细胞滋养细胞中均呈表达阳性,而 PMD 区域绒毛间质细胞阴性,而细胞滋养层细胞阳性。对比正常绒毛与 PMD 区域绒毛的 STR 位点等位基因,发现二者具不同的基因表型。

(3)文献复习:PMD 发病率约 0.02%,临床无明显症状,约 25%的病例可伴 Beckwith-Wiedemann 综合征。血液 HCG 大多正常,AFP 可升高。大部分染色体核型为 46XX。

结论:PMD 临床极为罕见,本病女婴发病占优势,易合并绒毛膜血管瘤等其他各种血管畸形。影像学易误诊为部分性水泡状胎块,对于合并胎儿生长受限或生长过快时,产科医生要警惕 PMD 的可能性,以避免不必要的终止妊娠。确诊依靠病理组织学。

PDL1 在晚期非小细胞肺癌中的表达及临床意义

郑玉双、郭凌川

苏州大学附属第一医院

目的:研究程序性死亡配体-1(programmed death ligand-1,PD-L1)PDL1 的表达与晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者的临床病理参数之间的关系。

方法:收集苏州大学附属第一医院 2018-2020 年间的晚期非小细胞肺癌病例 100 例,用免疫组化方法检测 PDL1(22C3)的表达情况。

结果:PDL1 的表达水平与患者年龄、性别、是否吸烟无显著相关性,与肿瘤的病理分型、分化程度、淋巴结是否转移以及预后相关性($P < 0.05$);PDL1 在肺鳞状细胞癌中的表达高于腺癌($P < 0.05$);

结论:肺癌目前在我国的肿瘤发生率排名第一,非小细胞肺癌占比在 80%以上,而 PDL1 在非小细胞肺癌中的表达情况可作为预后评估的一个参考指标。

肺癌血清抗体联合低剂量胸部 CT 在肺癌早期诊断中的应用

石伟强

苏州大学附属第一医院

摘要:肺癌是目前位居全国甚至全球发病率和死亡率第一位的恶性肿瘤,严重危害着人类的生命与健康。肺癌早期往往没有典型的临床症状,人们容易忽视其存在,从而错过最佳治疗时机。因此,为了提高肺癌筛查的临床应用价值,将肿瘤自身抗体检测与低剂量胸部 CT 联合,也许是进行肺癌早期筛查的最佳手段。

方法:选取 2018 年 6 月到 2019 年 12 月就诊于苏大附一院并通过低剂量胸部 CT 发现肺部结节患者 93 例。通过病理学诊断证实肺癌 63 例,良性疾病 30 例,分别将其设为肺癌组和良性疾病组;同期就诊的健康体检者 32 例设为健康对照组,均行低剂量胸部 CT 检查,未发现肺部结节。应用 ELISA 法测定三组患者血清样本中七项肿瘤自身抗体水平。

结果:1. 肺癌组中七项血清肿瘤自身抗体表达水平和阳性率均显著高于良性疾病组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2. 七项血清肿瘤自身抗体联合检测的阳性检出率在不同临床特征的肺癌患者分组间无明显差异,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3. 七项血清肿瘤自身抗体联合检测诊断肺癌患者敏感性为 65.1%,特异性为 82.3%,AUC 值为 0.808,其敏感性、特异性和 AUC 值均高于各单项抗体检测。4. 低剂量胸部 CT 对肺癌的诊断敏感性(81.0%),特异性(66.7%),但也存在较高的假阳性率(33.3%)。5. 七项血清肿瘤自身抗体联合低剂量胸部 CT,在肺癌组中阳性率升至 87.3%,相比于单用低剂量胸部 CT 诊断无统计学差异($P > 0.05$),相比于单用自身抗体诊断有统计学差异($P < 0.05$)。在良性病变组中,两种方法联合阳性率升高至 80.0%,假阳性率降至 20.0%,相比于单纯使用低剂量胸部 CT 检测,假阳性率明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。6. 七项血清肿瘤自身抗体联合低剂量胸部 CT,诊断肺癌的敏感性(87.3%)及特异性(85.5%)可进一步提高,且

假阳性率明显降低(14.5%)。

结论:七项血清肿瘤自身抗体检测联合低剂量胸部 CT 在肺癌早期诊断中优于单项检测,能提高肺癌的诊断率,使肺癌患者能够得到早期诊断,早期干预。该两种方法联合检测明显提高了肺癌早期诊断的敏感性及特异性,值得在临床推广及应用。

伴横纹肌样特征的 CIC 重排肉瘤临床病理学观察及文献复习

潘贝晶、贡其星、马淑颖、宋国新、李霄、丁颖、张智弘
江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨伴横纹肌样特征 CIC 重排肉瘤(CIC rearranged sarcoma, CRS)的组织形态学、免疫组织化学及分子遗传学特征。

方法:回顾性分析江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)病理科 2019—2021 年期间诊断的 2 例 CRS 的临床病理学资料,行免疫组织化学及荧光原位杂交检测,并复习相关文献。

结果:(1)2 例女性患者,58 岁及 43 岁,肿瘤分别位于左大腿及左盆腔。(2)肿瘤结节状或实性片状分布,小至中等大小的圆形、卵圆形细胞组成,核形不规则,常可见核仁,核分裂象易见,肿瘤间质黏液样变性,可见横纹肌样肿瘤细胞。(3)免疫表型:2 例肿瘤 CD99 均弥漫强阳性、c-myc 均 >50% 阳性。例 1 肿瘤 WT1 弥漫阳性,例 2 WT1 散在弱阳性。NKX2.2、NKX3.1、INI-1 均阴性。(4)采用断裂分离探针荧光原位杂交(FISH)检测显示 2 例均 CIC 基因重排。(5)随访:诊断后分别 1 个月及 3 个月死于疾病。

结论:CRS 伴横纹肌样特征罕见,熟悉其形态、免疫组织化学特征、FISH 检测有助于其鉴别诊断。

浆膜腔积液转移性乳腺癌的临床病理分析

顾冬梅、章玲艳、尤志群、郭霞、虞杰、郭凌川
苏州大学附属第一医院

目的:探讨浆膜腔积液转移性乳腺癌的细胞病理学形态特点和临床病理特征。

方法:收集苏州大学附属第一医院 2016 年 1 月至 2020 年 9 月确诊为转移性乳腺癌的浆膜腔积液 22 例患者的临床病理资料,回顾性分析其临床表现、细胞形态学特点及免疫表型。所有病例均行细胞蜡块包埋及全自动免疫细胞化学染色。

结果:临床表现:22 例均为女性,年龄 36~79 岁,中位年龄 54 岁。所有患者均有乳腺癌病史,病史时间 1~12 年,中位病史时间 5.6 年,其中胸腔积液 19 例(86.4%),腹腔积液 2 例(9.1%),心包腔积液 1 例(4.5%)。细胞病理特征:肿瘤细胞常致密排列成团状,形成特征性的彩球样结构,细胞间间隙极小,形成彩球样结构的细胞数从数十个至上百个不等。22 例样本中 21 例具有彩球样形态结构;仅 1 例肿瘤细胞散在分布,呈低分化癌形态表现。免疫细胞化学:22 例患者免疫细胞化学均呈 TTF1、NapsinA、Calretinin 阴性表达及 CK7、Ep-CAM 阳性表达;以器官相对特异性标记物 GATA3、Mammaglobin 及 GCDFP15 作评估;22 例患者中,19 例(86.4%)呈 GATA3 阳性表达,其中 GATA3、Mammaglobin、GCDFP15 均阳性 1 例(5.3%),GATA3 及 Mammaglobin 均阳性 10 例

(52.6%),GATA3 及 GCDFP15 均阳性 2 例(10.5%),仅 GATA3 阳性 6 例(31.6%);3 例(13.6%)呈 GATA3 阴性表达,但呈 E-cadherin 及 ER 或 HER2 阳性表达。以乳腺癌分子分型标记物 ER、PR、HER2 及 Ki-67 作评估:Luminal A 型 1 例(1/22,4.5%);Luminal B 型 9 例(9/22,40.9%);HER2 过表达型且 HR 阴性 5 例(5/22,22.7%);基底样型 7 例(7/22,31.8%)。

结论:浆膜腔积液转移性乳腺癌多见于中老年女性,以乳腺导管癌转移至胸腔积液最为多见。细胞学特点以形成致密排列的彩球样形态结构为特征。其分子分型以 Luminal B 型最多,其次为基底样型即三阴性乳腺癌,然后是 HER2 过表达且 HR 阴性型,最少为 Luminal A 型。采用细胞蜡块包埋结合临床病史及免疫细胞化学检测结果可明确诊断,并为其治疗及预后提供可靠的依据。

胃肠道惰性 T 细胞淋巴组织增殖性疾病临床病理分析

魏晓莹、王国庆、王铭、张丽华

东南大学附属中大医院

目的:探讨胃肠道惰性 T 细胞淋巴组织增殖性疾病的临床特点、组织学形态、免疫表型及基因改变,提高对该疾病的认识和诊断水平。

方法:收集 2016 至 2021 年东南大学附属中大医院病理科诊断的 3 例胃肠道惰性 T 细胞淋巴组织增殖性疾病,结合临床病理资料分析并总结该疾病的临床病理特点。

结果:患者 3 例,均为男性,中位年龄 57 岁(51—66 岁)。其中 2 例为会诊病例,临床资料不详。1 例为本院就诊患者,临床因腹泻 6 月余就诊,无腹痛腹胀,与饮食习惯无关,无黏液和脓血便,发病以来体重减轻 5kg。消化道内镜表现为小肠黏膜水肿,皱襞呈脑回样增粗,绒毛变短,散在点状充血,并伴有胃窦、胃体充血和糜烂,病变不融合、不形成肿块。1 例患者行胃黏膜和口咽部黏膜活检,1 例行结肠黏膜活检,1 例行胃黏膜和回肠黏膜活检。送检组织光镜下见黏膜固有层弥漫致密的小至中等大淋巴细胞浸润,局灶浸润黏膜下层。部分固有腺体被取代或扭曲变形,但未见腺体明显破坏。浸润的淋巴细胞形态单一,细胞核轻度不规则,核染色质细腻,无明显核仁,未见明确淋巴上皮病变。3 例患者免疫组织化学染色均阳性表达 CD3、CD5、T 细胞胞质内抗原(TIA)1,不表达 CD56、颗粒酶 B 和穿孔素。2 例呈 CD4 阴性、CD8 阳性。1 例呈 CD4 阳性、CD8 阴性。Ki67 阳性指数 $\leq 10\%$ (3 例分别为 1%、2%和 10%)。原位杂交 EBER 均为阴性。3 例 T 细胞受体基因重排均为阳性。1 例本院患者诊断后临床行对症支持治疗并随访观察 4 个月,一般情况良好。

结论:胃肠道惰性 T 细胞淋巴组织增殖性疾病是一种单克隆性 T 淋巴细胞增生性病变,具有惰性的临床过程,发病率低,中年男性居多。该病与 EB 病毒感染无关,可能为某一抗原或刺激物持续刺激所致。形态上以小到中等大单一的淋巴细胞致密而非破坏性浸润为特点,诊断上需要和胃肠道炎症性病变或 T 细胞性淋巴瘤鉴别。对该病的正确认识和准确的病理诊断具有重要的临床意义。

基于基因表达谱的肝癌浸润性自然杀伤细胞的 综合特征及其临床意义

刘卫硕

苏州大学附属第一医院

目的:天然杀伤细胞(NK)是参与肿瘤免疫监测的效应淋巴细胞,但是,其在肝细胞癌(HCC)中作用的具体机制尚未完全阐明。

方法:在本研究中,我们使用基因表达数据库对 HCC 中 NK 细胞的相对丰度进行了分析。

结果:结果表明,在 HCC 组织中 NK 细胞的丰度比在癌旁正常组织中低。相对于常见的 HCC 亚型,我们发现三个 HCC 亚型具有明显不同的 NK 细胞丰度。此外,我们还发现 NK 细胞丰度与编码免疫检查点蛋白的基因(如 KLRD1, CD96, TIGIT, CD86, HAVCR2, PDCD1 (PD-1), HLA-E, CD274(PD-L1)和 CTLA4)之间有很强的联系,其中 KLRD1 对 HLA-E, CD274 对 PDCD1 和 CTLA4 对 CD86 是三对受体和配体。此外,我们研究了 HCC 中 NK 细胞活性的临床意义,发现 NK 细胞丰度与索拉非尼的反应密切相关,而更高的 NK 细胞丰度可能会延长 HCC 患者的无复发生存期和总体生存期。

结论:综上所述,本研究不仅提高了我们对肝癌中 NK 细胞潜在免疫逃逸机制的认识,同时也提出了 NK 活性在肝癌治疗和风险评估中的潜在临床应用价值。

伴广泛钙化的弥漫性软脑膜胶质神经元肿瘤 1 例临床病理观察

吴楠、王璇、魏雪、陆珍凤、饶秋、李南云

中国人民解放军东部战区总医院

目的:探讨弥漫性软脑膜胶质神经元肿瘤(Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor, DLGNT)的临床病理特点、免疫表型、分子遗传学改变、鉴别诊断及预后。

方法与结果:男性患者,18岁。临床表现为顶部胀痛伴喷射性呕吐2天。头颅MRI显示患者存在双侧大脑半球软脑膜的明显强化,右侧小脑及骶1-2椎管内脊膜也可见强化。患者2年前曾因同样症状住院,头颅MRI示右侧额颞顶叶皮层肿胀并异常强化血管,考虑脑膜炎可能。临床将其按照病毒性脑炎进行治疗,患者病情明显好转后出院,正常生活学习至本次发病。专科查体示患者存在颈强直以及双侧巴氏征可疑阳性等。遂行右侧颞底、颞极及颞叶后部病变切除术。镜下肿瘤细胞沿软脑膜广泛浸润性生长,软脑膜内及其周围均可见片状或散在分布的肿瘤细胞,局部侵犯至大脑皮层浅部,细胞圆形,胞浆透亮,核圆居中,呈“OLC”样形态,未见核分裂像,异型性不明显,肿瘤组织内未见微血管增生及坏死,肿瘤处软脑膜明显增厚、纤维化伴周围血管显著增生、扩张充血,大脑皮层浅层可见沿脑回分布的钙化。免疫组织化学染色,肿瘤细胞弥漫阳性表达Olig-2、MAP2、S100及BRAF V600E等,GFAP、Syn部分肿瘤细胞阳性表达,IDH1、H3-K27M、Neu-N、EMA、CD34等均为阴性,Ki-67增值指数约1%。二代测序结果显示,肿瘤细胞存在BRAF V600E突变,未见明确KI-AA1549-BRAF基因融合及单独1p缺失或1p/19q共缺失。患者术后行替莫唑安和BRAF突变靶

向药物维罗非尼的联合化疗,随访7月余,未见肿瘤进展。

结论:弥漫性软脑膜胶质神经元肿瘤是2016 WHO中枢神经系统肿瘤分类中新增的病理类型,生物学行为不定,目前普遍认为其是一种惰性肿瘤,组织学形态以“OLC”样细胞沿软脑膜弥漫性浸润生长为特点,可伴有神经元分化,或少数具有间变形态。肿瘤具有独特的分子遗传学表现,即75%患者存在BRAF KIAA1549基因融合以及单独1p缺失或者1p/19q共缺失,而无IDH基因突变。本例患者影像学及组织形态学特征典型,但出现了其他文献报道中不曾提及的广泛钙化,且分子遗传学出现BRAF V600E突变而非常见的KIAA1549-BRAF基因融合。因此我们推测该肿瘤分子遗传学改变或涉及多个基因通路,并进一步导致肿瘤异质性。

· 人工智能、分子病理等病理诊断新技术 ·

BRAF V600E 野生型甲状腺乳头状癌分子标志物的初步探索

龚予希、张智弘

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的: BRAF V600E 是甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)中最常见的突变, 突变频率约 40%—80%, 超声、细针穿刺细胞学联合 BRAF V600E 可以进一步提高诊断 PTC 的特异性和敏感性, 但仍有部分细胞学无法诊断或诊断性质不明确的 BRAF V600E 野生型 PTC 易被漏诊。本文旨在寻找新的分子标志物辅助诊断 BRAF V600E 野生型 PTC。

方法: 对 2015 年 1 月至 2019 年 12 月在南京医科大学第一附属医院诊治的 37 例 BRAF V600E 野生型 PTC 样本进行二代测序及突变基因的相关生物学功能富集分析。卡方检验比较本研究中 BRAF V600E 野生型 PTC 的基因突变谱与 cBioPortal 数据库中的差异。

结果: 二代测序结果发现 RET 基因重排突变频率最高(21/37, 56.8%), AMER1(2/37, 5.4%)、ARID1B(2/37, 5.4%)和 JUN(2/37, 5.4%)的突变频率次之。这些高频突变基因主要参与神经元投射发育调节、MAP 激酶活性调节、上皮细胞增殖调节、丝氨酸/苏氨酸激酶活性调节等生物学过程。cBioPortal 数据库的 196 例 BRAF V600E 野生型 PTC 中, NRAS(35/196, 17.9%)、RET(29/196, 14.8%)和 HRAS(16/196, 8.2%)均有较高的突变频率, 且 RET 基因重排和 RAS 家族基因突变与 BRAF 基因突变具有互斥性。与 cBioPortal 数据库中的结果相比, 本研究中 RET($P=2.13E-07$)、AMER1($P=0.025$)和 JUN($P=0.025$)基因的突变频率更高, NRAS 基因($P=0.023$)的突变频率较低; HRAS 基因突变频率也较低, 但差异不具有统计学意义。

结论: RET 基因重排、RAS 家族基因突变是 BRAF V600E 野生型 PTC 的重要分子生物学特征, 可以辅助诊断 BRAF V600E 野生型 PTC。且在 PTC 中, RET 基因重排和 RAS 基因突变多与 BRAF 突变互斥。

不同脱蜡剂对 PCR 检测石蜡切片 EGFR 基因突变的结果的影响

朱卫东

苏州大学附属第一医院

目的: 观察不同脱蜡剂对荧光定量 PCR 检测方法, 检测石蜡切片的 EGFR 基因突变的结果影响。

方法: 选择从 2016 年连续收集近一年的本科室病理切片 80 例, 对样本进行平均分为两组, 对两组样本进行不同的脱蜡处理, 一组采用二甲苯进行脱蜡处理, 二组采用环保脱蜡液进行脱蜡处理, 检测 EGFR 四个位点的突变。

结果: 同一份石蜡切片两组测得 EGFR 的 4 个位点的结果相同, 同一份标本的两组操作的内控扩增曲线 CT 值之差小于 0.99, 同时同一组标本, 对应的相同靶点有效扩增曲线 CT 值之差均小于

0.99;内部质控 CT 值分析判断两组石蜡切片标本的阴性、阳性结果完全相符。

结论:采用松节油与二甲苯脱蜡后检测 EGFR 基因突变的 PCR 的结果一致。

数字 PCR 技术在肺腺癌循环肿瘤 DNA 检测中的临床意义

汤涛、王辉、陈铜兵、李青

常州市第一人民医院

目的:循环肿瘤 DNA(ctDNA)是多种恶性肿瘤的特异性敏感标志物。本文主要探讨数字 PCR(ddPCR)技术在肺腺癌 ctDNA 检测中的作用以及对 EGFR-TKIs 疗效和预后的影响。

方法:采用数字 PCR(ddPCR)技术,对 102 例肺腺癌患者的 ctDNA 中 EGFR 敏感突变即 EGFR-L858R 突变和 EGFR-19del 的进行检测。统计分析 ctDNA 与患者临床参数关系。绘制 ROC 曲线,评估 ctDNA 对患者预后和是否发生转移的预测作用。

结果:共收集到有完整临床和随访资料肺腺癌患者 102 例,ddPCR 技术用于 ctDNA 中 EGFR 敏感突变检测的敏感性、特异性和模型评估指标 AUC(area under the curve)分别为 40.2%,88.6%和 0.69。与早期肺腺癌相比,晚期肺腺癌具有更高的敏感性(75.2% vs. 10.2%)和模型评估指标 AUC(0.84 vs. 0.5),肿瘤发生转移与 ctDNA 中 EGFR 突变丰度呈强的正相关性(0.51, $P < 0.001$)。ctDNA 阳性组的无进展生存期和 EGFR-TKIs 疾病控制期明显小于阴性组(13.8 月 vs. 42.2 月, $P = 0.02$, 12.0 月 vs. 24.0 月, $P = 0.02$)。与 ctDNA 中 EGFR 阴性组的患者相比,ctDNA 中 EGFR 阳性组的总生存时间更低(34.4 月 vs 66.8 月, $P = 0.03$)。

结论:本研究主要探讨了 ddPCR 技术在检测肺腺癌患者血 ctDNA 中 EGFR 突变中的应用,比较早期和晚期肺腺癌的 ctDNA 检出率。结果表明,血浆等 ddPCR 技术仅在晚期肺癌有用,因为早期肺癌 ctDNA 检出率相对较低。这项研究表明,基于 ddPCR 技术的 ctDNA 基因分型检测的使用与癌症的分期相关。既往研究已经发现 ctDNA 与肿瘤 TNM 分期相关。同样,本研究显示 ctDNA 与患者远处转移显著相关,尤其是骨和脑转移。我们还发现,ctDNA 中 EGFR 基因突变的存在提示着肺腺癌患者有较差的 PFS 和 OS。我们的研究还显示,ctDNA 中 EGFR 突变的存在提示晚期肺癌患者 EGFR-TKIs 治疗的疾病控制时间较短。总之,利用 ddPCR 技术对 ctDNA 中 EGFR 基因突变分析是一种高度敏感和特异性的检测方法,尤其适用于晚期非小细胞肺癌患者。ctDNA 中 EGFR 突是预测 EGFR-TKIs 疗效及患者有无远处转移和不良反应的生物标志物。

免疫治疗标志物 PD-L1 和微卫星不稳定性 在结直肠癌中表达

王辉、汤涛、邓旭、陈曦、陈铜兵、李青

常州市第一人民医院

摘要:探讨免疫治疗标志物 PD-L1 和微卫星不稳定性 MSI 在结直肠癌中的表达及相关性。

方法:纳入 2019 年 1 月-12 月苏州大学附属第三医院病理检查确诊的结直肠癌患者 316 例。依据 WHO 关于消化系统肿瘤分类标准(2019)进行病理诊断,依据 UICC 第 8 版肠癌 TNM 分期进行 TNM 分期。采用 PD-L122C3 克隆号抗体在 DAKO Autostainer Link 48 平台免疫组化染色。PD

—L1 判读由 2 名病理科医生采用双盲法判读。采用北京鑫诺美迪基因检测有限公司 MSI 微卫星不稳定性检测试剂盒,检测 BAT26、BAT25、NR-21、NR-24、NR-27、MONO-27、D5S246、D2S123、D17S259 等 9 个位点和 PENTA-C、PENTA-D、AMEL 等 3 个位点共 12 个位点,通过一代测序 3130 仪器分析 MSI 结果。统计分析两者的相关性。

结果:316 例结直肠癌患者中有 32 例患者微卫星高度不稳定(MSI-H),48 例患者 PD-L1 高表达(CPS 评分 $>50\%$),同时存在 MSI-H 和 PD-L1 高表达患者 12 例,8 例 MSI-H 患者 PD-L1 CPS 评分在 25-50%之间,10 例 MSI-H 患者 PD-L1 CPS 评分在 1-25%之间,2 例 MSI-H 患者 PD-L1 阴性(CPS 评分 $<1\%$)。36 例 PD-L1 高表达患者微卫星稳定(MSS)。统计分析显示 PD-L1 和 MSI 之间无相关性。此外,PD-L1 高表达患者中 CD3,CD4,CD8 均高表达者有 18 例;MSI-H 的患者中 CD3,CD4,CD8 均高表达者有 26 例。

结论:结直肠癌中 PD-L1 蛋白表达与微卫星不稳定性无相关性,结直肠癌患者在接受免疫治疗前最好同时检测 PD-L1 蛋白表达和微卫星不稳定性 MSI。

弹力纤维染色(维多利亚蓝法)质控

李红芬

江苏省人民医院

摘要:弹力纤维广泛分布于身体各处,特别在肺泡、动脉壁、支气管及皮肤等处最为丰富,(染色原理:)其主要成分为含有丰富二硫键(R-S-S-R)的糖蛋白故又称为弹力蛋白,强嗜酸性易与染液中的碱基结合,呈平行排列而且也很紧密,在镜下具有折光性,经过特殊染色就很容易被辨认。弹力纤维染色常用于皮肤组织增生和变化,呼吸道的支气管扩张,老年性肺气肿的纤维断裂、变性或萎缩,心血管的心内膜弹性纤维异常增生症和高血压小动脉的异常增生,动脉粥样硬化弹性纤维的崩解、断裂与消失,肾脏组织和肿瘤组织中的纤维病变,以及各种实验动物组织中的血管壁纤维损害和增生的情况。

方法:【试剂配制】

1. 配制原料:

维多利亚蓝 2g 糊精 0.5g 间苯二酚 4g,蒸馏水 200ml,浓盐酸 4ml,苯酚 5g,70%乙醇 400ml

2、配制过程:

将 1. 原料溶于 200ml 蒸馏水,混合后加热煮沸,边煮边搅拌混合液约 5min。再用另一容器取 30%三氯化铁水溶液 25ml 另行加热煮沸后慢慢倒入上述上述混合液中,继续煮沸 3min,要不断搅拌溶液呈胶体状;然后终止加热,冷却后过滤,将滤纸上的物质连同滤纸放入 60℃恒温箱中烤干,将烤干的深蓝色粉末连同滤纸再溶于 400ml 70%乙醇中。然后加入浓盐酸 4ml 和苯酚 5g(苯酚不能溶解时可略加温溶解),放置至成熟后使用。

【操作步骤】

1. 中性甲醛液固定的石蜡切片厚约 5um,常规脱蜡至水。
2. 切片入 70%乙醇洗 1min。
3. 将切片浸入维多利亚蓝染液染缸内加盖避免染液挥发,过夜染 8-24 小时(片子不能结晶)。
4. 直接入 95%乙醇中分色数秒钟。
5. 浸入蒸馏水洗 2min。
6. 苏木素染色 4min。

7. 蒸馏水洗 2min。
8. 弹力纤维专用伊红染色 15 秒。
9. 直接用无水乙醇从切片一端快速冲洗多余染色液 2 次。将切片斜放,在空气或冷风中干燥。
10. 待切片稍干燥即二甲苯透明,中性树胶封固。

结果:弹力纤维呈蓝绿色,细胞核呈蓝色,细胞质呈红色。

结论:弹力纤维广泛分布于身体各处,特别在肺泡、动脉壁、支气管及皮肤等处最为丰富。

超薄切片电镜与 CD34/PAS 双染结合在 肾肿瘤活检病理中的应用

陈辉、程凯、王璇、周晓军、饶秋

东部战区总医院

目的:介绍超薄切片电镜与 CD34/PAS 对透明细胞肾细胞癌(Clear cell renal cell carcinoma, ccRCC)不同肿瘤区域超微结构特征的观察应用,为后续深入探索 ccRCC 肿瘤细胞发生嗜酸性或高级别转变的代谢机制研究,作病理技术验证。

方法:对术中冰冻明确诊断并伴有嗜酸性间变的 ccRCC 标本,经固定后,应用超薄切片电镜技术结合 CD34/PAS 双染,观察比较双相肿瘤区域血管生成变化和细胞内超微结构特征。

结果:透明肿瘤区血管网明显完整、丰富,细胞内富含脂质,线粒体少见;嗜酸肿瘤区血管网则较稀疏、凌乱,并且肿胀线粒体增多,糖原含量也较丰富。

结论:应用超薄切片电镜技术观察肾癌细胞结构完整,细胞内基质、糖原、脂滴、线粒体结构清晰,CD34/PAS 双染可以有效观察肿瘤的血管生成,这两者结合是研究肾脏肿瘤内细胞代谢机制较为理想的病理方法。

固定对组织常规制片影响及质控

李红芬

江苏省人民医院

摘要:所谓固定目的就是经适当的化学处理后尽可能使组织细胞保持原来正常生活时形态的一个操作过程。

方法:制片过程中,经常会遇到石蜡组织切片困难,多半固定脱水步骤没有处理好,即使是固定处理程序貌似没问题,但有可能因为组织本身大小质地厚度不同,用的固定剂的种类不同及其穿透性不同,固定液的量,固定时间长短不恰当,固定的温度不合适及加热过度,特殊组织未用特殊固定液进行规范固定,还有就是固定的容器,采取的固定方法不合适,固定后的洗涤不恰当,因为固定的问题而使组织蜡块出现问题。怎么办?有快速补救的方法吗?制片是技术活,但是要制出大量优秀切片并非易事,在常规病理制片过程中,经常会遇到各种原因引起的组织脱水透明浸蜡不足,组织切片染色灰白,组织结构不清等问题,首先要考虑组织处理第一步固定出了问题,积极补救是第一要事,固定不佳处理措施:溶掉石蜡二甲苯脱蜡 2h→二甲苯 2h→无水酒精 1h→80%乙醇 1h后转入 70%甲醛乙醇固定液重新固定,时间根据组织大小确定,重新固定。如果这样处理不能解决问题,则有可能的,尽量争

取重新取材严格固定组织以确保石蜡制片成功,更便于免疫组化,分子水平进一步制片用!

结果:固定是制片过程中最要重视的重要步骤,技术上要细心认真谨慎处理。

结论:固定是制片过程中最要重视的重要步骤,技术上要细心认真谨慎处理。

医院病理科库房管理的质控探讨

李红芬

江苏省人民医院

摘要:病理科在医院是一个非常重要的科室,与各临床科室工作有着密切不可分割的联系,而医院病理科库房管理工作是病理科医疗服务正常运行的重要支持和保障,库房管理是医院运营管理的重要组成部分。随着医院病理科规模的扩大、现代科学技术的发展与引进,医疗服务需求的多元化,病理库房管理工作的难度越来越高,库房管理的专业化、规范化程度越来越高。这就给库房管理提出了更高的要求。所以加强病理科库房管理工作的完善就显得越来越重要。

方法:精益管理实际上就是通过各种管理手段与管理方法将管理工作的每一个环节进行数据化、精确化,从而提升组织的执行效率与执行力度,同时也是促进医院病理事业发展的关键,因此我们必须对医院病理库管质控精益管理进行深入的探讨。以工作的反应和患者及临床医生的需求为导向,病理科发展和运作不是以行政命令作为特色,而是更关注人性化的管理,用一种“引导”而不是“推动”的方式带领和提高全体员工朝医院战略发展方向前进。防呆体系:各种操作、流程、体系能有效防止各类容易发生的低级错误,降低各类医疗事故和安全事故。

所谓人性化管理是将人性学理论应用于管理,是体现“人”的基本属性的管理哲学。因此,必须对人性所有了解。只有知道了人性的特点,才能更好地管理,制度是规范化管理的重要表现形式。制度就是让员工的优点得到最大限度的展现,让员工的缺点得到最有效的抑制。人性化首先体现在公平公正,让员工能够诚服地自觉执行。如果自觉执行对所有的人都有利,而破坏了规则,导致不公平,可能对自己也没有好处。人只有低层次的需求得到满足之后,人们才看你更加安心地工作,更愿意全心付出,达到自我管理和自我实现。

现场管理的具体要求、程序及方法

- (一)整理
- (二)整顿
- (三)清扫
- (四)清洁
- (五)素养
- (六)安全
- (七)节约

对病理科的危化品实行有2人以上专人负责管理,严格把控确保安全!精益库房管理工作应该充足即时为现场提供物资以满足病理学部工作需要,满足抗疫及防感染人性化需求。

结果:精益管理及现场管理

结论:精益管理及现场管理

Integrative analysis of TNFRSF6B as a potential therapeutic target for pancreatic cancer

曹志飞¹、娄晓莉¹、周健²

1. 苏州大学附属第二医院

2. 苏州大学附属第一医院

摘要: The mechanism of network regulation by TNFRSF6B in PC needs to be further studied.

方法: TCGA and ONCOMINE were used to explore the functional network of TNFRSF6B in PC. ShRNA knock-down was also performed.

结果: The expression of TNFRSF6B was increased in PC tissues and associated with prognosis of patients with pancreatic cancer. TNFRSF6B was also widely involved in cell cycle process, apoptosis, apoptosis signal pathway, immune response and response to interferon. Knock-down of TNFRSF6B expression inhibited PC cell proliferation and invasion in vitro. Moreover, a positive correlation and co-expression was observed between carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 (CEACAM1) and TNFRSF6B in PC cells.

结论: These findings indicate the critical role of TNFRSF6B in progression and metastasis of PC and provide new insights into the role of TNFRSF6B in the functional network of PC, which may be a potential therapeutic target for PC.

MST1 抑制 P53 突变型淋巴瘤的发生

张昊

苏州大学附属第一医院

摘要: 有研究表明 P53 敲除的小鼠中, MST1 基因敲除可以进一步加速淋巴瘤的发生发展。本研究的目的在于探究 MST1 在 P53 突变型淋巴瘤中的作用机制, 为临床提供药物治疗靶点。

方法: 首先选取淋巴瘤与正常组织各 5 例, 应用免疫组化的方法对 MST1 蛋白表达量进行检测。随后通过二代测序的方法选取 P53 突变型与野生型淋巴瘤患者各 5 例, 将 10 例患者的组织切片分别进行 HE 与免疫组化染色, 检测患者的 MST1 表达量及细胞凋亡程度。为了进一步探究其中的机制, 我们在体外敲除 P53 后, 应用 TUNEL 方法检测 MST1 敲除细胞与对照组细胞的凋亡程度。

结果: 发现淋巴瘤患者样本中 MST1 蛋白表达显著低于正常组织, 提示 MST1 在淋巴瘤的发生发展中有保护作用。进一步在 P53 突变型与野生型淋巴瘤患者样本的免疫组化染色结果中, 结果发现 MST1 在 P53 突变型淋巴瘤中的蛋白表达水平显著低于非突变野生型淋巴瘤患者。在机制探究的结果中, 我们发现 P53^{-/-}MST1^{-/-}细胞的凋亡程度明显高于 P53^{-/-}细胞。

结论: 以上结果提示了 MST1 在淋巴瘤发展中的抗肿瘤作用, 并且 MST1 是 P53 抑癌基因的下流, 一旦 P53 突变后, MST1 的表达也进一步受到影响, 降低表达程度。P53 突变型淋巴瘤在临床上是非常常见的, 本实验的研究结果为临床治疗此种类型的淋巴瘤提供了新的药物作用靶点。

RAR γ /STAT3 信号转导新机制在炎症相关性肠癌中的调控作用

李秀明¹、杨赞²、叶文龙²、郭凌川¹

1. 苏州大学附属第一医院

2. 苏州大学

摘要:我们最近报道了 Nur77 与 TRAF6 信号转导之间的交互调控在炎症性肠癌中的重要作用 (Carcinogenesis, 2014; J Pathol, 2016)。近期我们发现视黄酸受体 RAR γ 极有可能是 TRAF6 信号转导的新型调控分子。RAR γ 敲低的炎细胞能够显著地促进肠癌细胞的生长和迁移;机制研究初步揭示,炎细胞中 RAR γ 通过与 TRAF6 的相互作用调控 TRAF6 的自泛素化及其下游信号 NF- κ B, 并进一步影响肠癌细胞中 STAT3 信号活性,这是 RAR γ 通过肿瘤微环境调控肠癌发生发展的重要分子基础。基于此,我们提出 RAR γ 与 TRAF6 信号之间的作用构成一种新型调控机制并参与到结肠癌的发生发展。本研究拟应用小鼠炎症性肠癌模型、结肠癌细胞系及炎症相关性肠癌临床组织标本从整体动物模型、细胞模型及临床标本等方面明确 RAR γ /TRAF6/STAT3 信号转导新机制在炎症性肠癌发展进程中的重要作用及临床意义。

方法:运用免疫荧光染色、免疫组化的方法,观察人结肠癌组织中炎细胞浸润及 RAR γ 的表达定位。

运用基因过表达、免疫共沉淀等方法,研究炎细胞中内源性 & 外源性 RAR γ 与 TRAF6 的相互作用。同时,利用分子克隆的方法,根据 RAR γ 、TRAF6 的分子结构,构建 RAR γ 、TRAF6 的不同结构域突变体;通过免疫共沉淀实验,鉴定 RAR γ /TRAF6 相互作用的关键结构域。

结果:通过慢病毒干扰的方法在炎细胞中建立了稳定敲低 RAR γ 的细胞系,结果发现,来源于稳定敲低 RAR γ 的炎细胞上清 (Condition Medium, CM2) 能够显著地促进结肠癌细胞的生长以及极大地增强肠癌细胞的迁移能力。这一观察提示, RAR γ 极有可能在肿瘤微环境中通过调控炎症发生进而影响结肠癌的发展进程。

结论:在肿瘤微环境中,炎细胞中胞浆定位的 RAR γ 通过与 TRAF6 发生相互作用调控 TRAF6 K63 连接的多聚泛素化修饰,抑制炎症信号 NF- κ B 及其下游炎症因子 TNF α 、IL-6 等的表达,进而导致释放于周边组织微环境中的炎症因子减少并减弱了对癌细胞中 STAT3 信号的活化,最终抑制了炎症相关性肠癌的发生发展。

保存时间对复合型环保试剂超声组织快速处理后蜡块的影响

王璇、马恒辉、饶秋

中国人民解放军东部战区总医院

摘要:探讨使用复合型环保试剂超声组织快速处理技术对肿瘤活检标本进行前处理后,不同的蜡块保存时间对后续靶标检测的影响。

方法:收集东部战区总医院病理科使用复合型环保试剂超声组织快速处理技术进行组织前处理

后,保存时间为1年、3年、5年和7年的蜡块各10例(均为肿瘤活检标本)进行回顾性研究,分别包括乳腺癌3例、肺癌3例、肝癌2例、前列腺癌1例和甲状腺癌1例。所有40例蜡块均再次进行免疫组织化学染色(乳腺癌行ER、PR、HER2染色、肺癌行Napsin A、TTF-1染色、肝癌行AFP、Hep-1染色、前列腺癌行P504s、P63染色、甲状腺癌行TG染色),所有乳腺癌蜡块均再次进行HER2荧光原位杂交(FISH)检测,所有肺癌蜡块均再次进行EGFR基因突变检测,并与首次检测结果进行比较。

结果:保存时间为1年、3年、5年和7年的复合型环保试剂超声组织快速处理后蜡块,其免疫组织化学染色、HER2 FISH及EGFR基因突变检测结果均与首次检测时无明显差异。

结论:保存时间对复合型环保试剂超声组织快速处理后蜡块的免疫组织化学、FISH及基因突变检测准确性均无明显影响。复合型环保试剂超声组织快速处理技术可以应用于肿瘤活检标本快速检测中。

食管鳞癌组织中 PLCE1 与 TLR4 表达的相关性及临床意义研究

陈曦、郭凌川

苏州大学附属第一医院

目的:检测食管鳞状细胞癌和癌旁非癌组织中 PLCE1、TLR4 基因的表达,探讨食管鳞癌组织中 PLCE1 与 TLR4 蛋白表达之间的关系与临床意义。

方法:选取132例食管鳞状细胞癌组织及其对应的104例癌旁非癌组织,用免疫组化 Envision 法检测 PLCE1、TLR4 的蛋白表达。统计学分析采用 GraphPad Prism 5、SPSS17.0。

结果:(1)食管鳞癌组织中 PLCE1 蛋白的表达水平明显高于癌旁非癌组织($P < 0.05$); PLCE1 高表达的患者生存预后差($P < 0.05$);(2)食管鳞癌中 TLR4 蛋白表达阳性率为 75%,而在癌旁非癌组织中阳性率为 21.1%,两者间存在差异($\chi^2 = 67.506, P < 0.001$),且 TLR4 在食管鳞癌组织中的表达高于癌旁非癌组织($P < 0.001$)。TLR4 蛋白表达阳性率与食管鳞癌的分化程度有关($\chi^2 = 11.287, P = 0.024$),与性别、年龄、肿瘤部位、淋巴结转移、TNM 分期均无明显相关性($P > 0.05$)。食管鳞癌中 PLCE1 基因的蛋白表达水平与 TLR4 蛋白表达存在相关性($P < 0.05$);且随着 PLCE1 蛋白表达量的增加,TLR4 蛋白表达量升高($P < 0.05$)。食管鳞癌中 TLR4 高表达与低表达的患者生存预后之间没有统计学差异($P = 0.088$),但其高表达的患者生存预后差于低表达患者的趋势。食管鳞癌中 PLCE1 和 TLR4 共同高表达的患者生存预后差($P < 0.05$)。

结论:(1)食管鳞癌组织中 PLCE1 蛋白的表达水平明显高于癌旁非癌组织,且 PLCE1 基因的高表达的患者生存预后差;(2)食管鳞癌中 TLR4 蛋白的表达高于癌旁非癌组织,且与 PLCE1 的表达呈正相关,两分子同时高表达的患者预后差,它们可能共同参与食管癌的发生发展。

从包埋盒打号机自动进行病理标识中思考 AI 的数据安全

沈吟芳

苏州大学附属第一医院

摘要:我科从七年前开始安装包埋盒打号机,到现在曾使用过6台,至今有5台在病理技术工作

中,正在进行病理信息化标识。包埋盒打号机取代传统手写病理号,减轻了技术人员的工作负担,但技术人员的责任心应不减反增,来保证打号机稳定发挥其最大优势——零出错高效率。病理标识百分之百的准确率是严格控制切片质量的前提条件,也是病理诊断质量的保障。没有准确的优质切片,便无有效的数字切片;没有诊断的质量,更不会有人工智能(AI)诊断的质量[1]。AI 依赖的数据必须安全无误,那结果才有可信度,从而价廉而有效的造福人类。[2]

方法:2.1 包埋盒打号机安装接入院内局域网,整合院内登记、病理取材信息,实现病理标识的信息化。取材工作前,做好准备工作:先开启包埋盒打号机及其相连的电脑,在打号机上装入满载的包埋盒的条管,接着打开取材工作站,进入电脑里的包埋盒打号机的应用软件,选择联网模式;取材时,技术员调成取材标本对应的病理号,按巨检要求,实时录入大体描述及取材明细,再按下打印键,打号机自动生成印有病理标识的包埋盒,该包埋盒上的病理标识与取材标本的信息一致。

2.2 取材结束,有组织的包埋盒,放入脱水机内按预先设定的处理程序,经过 10%中性福尔马林液固定、从低浓度酒精到高浓度酒精至无水酒精内脱水、二甲苯透明及浸蜡。经过约 20h 的组织处理后,第二天石蜡包埋、切片至蜡块归档。

结果:6 台包埋盒打号机打出的病理标识,耐受各种化学试剂的腐蚀,显示“0~9”的十个数字规范清楚、美观牢固。归档后在江南多雨湿度大的环境中,蜡块上的病理标识不褪色,一目了然(图 1-3)。

结论:今后病理技术向数字化智能化方向发展,离不开一系列的智能产品,更离不开病理人的工匠精神。当 AI 从单向传播的数据中提取信息,在此过程中 AI 依赖的数据有天然的“磨损”倾向,有突然的“增熵”趋势,有增加混乱的必然。被轻微污损的红灯信号,对于人工智能系统而言,则可能变成了绿灯,这也称为人工智能的对抗性攻击。对抗性攻击还可以欺骗 GPS,误导船只,误导自动驾驶车辆,修改人工智能驱动的导弹目标等。因而确保数据安全才能发展人工智能。AI 中的数据安全一定要从产业中来,到产业中去,在产业实践中找问题,找方法,并不断抵达和完善,最终高质量低成本的服务于人类。不然的话,就谈不上什么人工智能,顶多就是人工智障而已。

Ki-67 表达及四种分子分型对髓母细胞瘤患者进行危险分级

李亚明¹、李克¹、张振宇¹、张智峰¹、刘霞

1. 郑州大学第一附属医院

2. 徐州市第一人民医院

摘要:探讨 Ki-67 及髓母细胞瘤(medulloblastoma, MB)四种分子分型对 MB 患者预后的危险分级。

方法:回顾性研究选自 2009 年 1 月至 2018 年 1 月间在郑州大学第一附属医院就诊手术的,且术后病理报告为髓母细胞瘤的患者 92 例,收集、整理其临床资料和生存资料。运用 Kaplan-Meier 法计算分析总生存期(Overall Survival, OS)及无进展生存期(Progression-free survival, PFS)的生存率,运用 Log-rank 检验比较各组的生存率,多因素分析比较运用 Cox 比例风险模型评估。

结果:采用 Log-rank 检验提示:Ki-67 > 50% 较 Ki-67 ≤ 50% 的髓母细胞瘤患者的无进展生存期(PFS, $p=0.020$)和总生存期(OS, $p=0.028$)都缩短。GROUP 3 和 GROUP 4 亚型的髓母细胞瘤患者较 WNT 和 SHH 亚型髓母细胞瘤患者的生存期缩短(PFS, $p=0.003$, OS, $p=0.039$)。根据 Ki-67 表达水平和四种分子分型对 MB 患者的预后不同,我们可将髓母细胞瘤患者分成低度危险组(Low risk group, $n=12$)、中度危险组(Intermediate risk group, $n=56$)、高度危险组(High risk

group, n=24)(PFS, $p < 0.001$, OS, $p < 0.001$)。

结论:Ki-67 表达水平及髓母细胞瘤四分型对髓母细胞瘤患者的预后有影响,可将髓母细胞瘤患者预后危险程度进行分级。

石蜡包埋标本非小细胞肺癌驱动基因变异检出的影响因素研究

马东慎、顾笑赫、夏蕾、向臣希、刘慧
徐州医科大学附属医院

摘要:石蜡包埋标本大小、肿瘤细胞含量、DNA 和 RNA 的质量等均对基因变异的检出产生影响。本研究的目的是发掘基于 ARMS-PCR 法检测非小细胞肺癌驱动基因变异的过程中影响检测质量和检出率的因素,为优化石蜡包埋标本的管理与实验过程的质控提供理论依据。

方法:收集徐州医科大学附属医院 2019 年 6 月—2021 年 6 月所有“非小细胞肺癌 9 种基因突变检测”项目资料,包括检测结果、实验质控数据、患者临床病理信息等。检测试剂盒购自厦门艾德,基于 ARMS-PCR 法,检测 ALK、ROS1、RET 三种基因融合,和 EGFR、KRAS、NRAS、BRAF、HER2 20 外显子插入、PIK3CA 共六个基因的热点突变。采用多因素 Logistic 回归分析驱动基因变异检出率的影响因素。采用秩和检验或 Pearson 卡方检验分析核酸质量的影响因素以及样本性质与检出 ct 值之间的相关性。

结果:共收集 FFPE 样本 409 例,其中 ALK 融合检出 22 例(5.38%),ROS1 融合检出 8 例(1.96%),RET 融合检出 9 例(2.20%);EGFR 突变检出 207 例(50.61%),KRAS 突变检出 29 例(7.09%),BRAF 突变检出 7 例(1.71%),HER2 20ins 突变检出 12 例(2.93%),PIK3CA 突变检出 3 例(0.73%),NRAS 突变未检出。多因素分析显示基因突变的检出与性别(女性, $p = 0.001$)、肿瘤占比($>20\%$, $p = 0.025$)、病理类型(腺癌, $p = 0.019$)相关;其中 EGFR 突变的检出与性别(女性, $p < 0.001$)和肿瘤占比($>20\%$, $p = 0.05$)相关。相关性分析显示,在大标本中,基因突变检出的 ct 值与肿瘤占比呈负相关($p < 0.001$, $R = -0.306$);基因融合检出的 ct 值与样本 RNA 浓度呈负相关($p = 0.003$, $R = -0.461$);大标本提取的 RNA 和 DNA 的质量(OD 值在合格范围)较好($p < 0.001$ 和 $p = 0.025$),大标本提取的 RNA 和 DNA 浓度也较高(p 均 < 0.001)。

结论:在本研究条件下,非小细胞肺癌基因突变在肿瘤占比 $>20\%$ 的样本中检出率较高,此外肿瘤占比越高,基因突变检出的 ct 值越低。提示应在日常工作中严格进行病理质控并尽可能富集以提高肿瘤占比。样本 RNA 和 DNA 的质量、浓度均在大标本中较高,提示日常工作中应对穿刺和活检小标本的前处理进行严格的质控以避免核酸质量不佳影响基因检测。

长非编码 RNA PLAC2 通过 PLAC2/miR-31-5p/CCND1 途径促进乳腺癌发生发展

陆蝶
苏州大学附属第一医院

摘要:乳腺癌是最常见的癌症。近年来,大量文献报道了长非编码 RNA(lncRNAs)广泛参与生

物体的病理生理过程,影响肿瘤发生发展,而 lncRNAs 在乳腺癌中的调控机制仍待研究本课题研究分化诱导相关的 lncRNA PLAC2 在乳腺癌发生发展中的作用

方法:(1)分析 TCGA 数据库中 PLAC2 在乳腺癌中的表达情况,荧光实时定量 PCR(qRT-PCR)在组织样本中验证,分析 PLAC2 表达与临床病理参数的关系(2)体外功能实验探究 PLAC2 对乳腺癌细胞增殖和转移能力的影响;流式细胞术检测细胞周期和凋亡情况(3)体内实验探究 PLAC2 对乳腺癌细胞体内成瘤能力的影响(4)芯片技术检测干扰 PLAC2 后发生差异表达的基因, qRT-PCR 筛选下游靶基因(5)功能实验检测靶基因功能,拯救实验探究靶基因是否参与 PLAC2 致癌作用(6)荧光素酶报告及 RNA 结合蛋白免疫沉淀实验(RIP 实验)探究 PLAC2 与 miRNA 的相互作用。(7)功能实验及 qRT-PCR 探究 miRNA 对下游靶基因的影响。

结果:(1)数据库分析和组织样本检测均显示 PLAC2 在乳腺癌组织中表达高于癌旁组织,且与不良预后有关(2)体外细胞功能学实验表明, TINCR 与乳腺癌细胞增殖能力成正相关(3)裸鼠体内皮下成瘤实验表明,敲低 TINCR 后乳腺癌细胞成瘤能力下降(4)通过高通量芯片检测并结合 GO 分析 KEGG 和 qRT-PCR,筛选出 CCND1 为 TINCR 调控的下游癌基因(5)功能实验拯救实验表明 CCND1 发挥癌基因作用,拯救实验显示干扰 CCND1 后能减弱过表达 TINCR 引起的细胞增殖(6)荧光素酶报告及 RNA 结合蛋白免疫沉淀实验显示 PLAC2 可通过 AGO2 与 miR-31-5p 直接作用,且过表达 PLAC2 可抑制 miR-31-5p。(7)功能实验证实过表达 miR-31-5p 可抑制细胞增殖,促进细胞凋亡,qRT-PCR 表明过表达 miR-31-5p 后 CCND1 表达水平降低。

结论:本研究证明了 PLAC2 通过 PLAC2/miR-31-5p/CCND1 途径在乳腺癌中发挥促癌作用,PLAC2 通过海绵样作用结合 miR-31-5p,进而抑制 miR-31-5p 对 CCND1 的负调控,促进 CCND1 表达,促进细胞增殖和抑制细胞凋亡提示 TINCR 可能作为乳腺癌的诊断标志物和治疗靶点,参与调节乳腺癌患者的预后。

新型脱黑色素方法在黑色素瘤 PD-L1 免疫组化检测中的运用

吴鸿雁、王朝姗

南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

目的:黑色素的存在常常干扰 DAB 的信号观察,尝试新的方法解决富集黑色素型的黑色素瘤标本 PD-L1 22C3 免疫组化检测结果判读问题。

方法:采用高锰酸钾法和新型含氯消毒片/三氯异氰尿酸方法,分别对 15 例富集色素的黑色素瘤标本的 PD-L1 22C3 的免疫组化染色结果进行脱色素(即漂白处理),同时设定阳性对照组/扁桃体行观察比较。对未经 22C3 DAB 染色的黑色素瘤切片行两种方法浸泡处理,设立为阴性对照。

结果:高锰酸钾法采用 30min 浸泡后,15 例黑色素瘤 PD-L1 染色均为阴性,同步切片对照扁桃体也均为阴性。含氯消毒片即 8%三氯异氰尿酸方法采用 20min 浸泡后,15 例黑色素瘤中有 8 例 10%>TPS>1%,5 例 50%>TPS>10%,2 例 TPS>50%,阳性对照组:扁桃体均表现出应有的组织学 PD-L1 表达层次,隐窝上皮强阳性,滤泡淋巴细胞中等强度表达而巨噬细胞为弱(下限)表达。阴性对照组:经 8%三氯异氰尿酸处理后,显微镜下均未见任何信号。

结论:高锰酸钾法能够祛除黑色素,但不适合 PD-L1 22C3 的运用。而使用 8%三氯异氰尿酸对富含色素的黑色素瘤标本进行 DAB 后漂白处理,有利于 PD-L1 22C3 的检测真实数据。具有免疫治疗前景下的重要价值。

三氯异氰尿酸脱黑色素对免疫组织化学检测的影响

吴鸿雁¹、王朝姍¹、杨夏²、王益华¹、孙琦¹、樊祥山¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院病理科

2. 南京市溧水区中医院

目的:探索三氯异氰尿酸脱黑色素对免疫组织化学检测的影响。

方法:对 40 例含黑色素的病例,分别采用三种不同氧化剂(三氯异氰尿酸、高锰酸钾和过氧化氢溶液)对 Ki67、S100、HMB45、MelanA、SOX10、 β -catenin 免疫组织化学染色后漂白,比较三种方法的染色合格率和漂白时间。通过无色素的对照组织验证各抗体 DAB 信号在三氯异氰尿酸漂白的耐受时间。

同时,部分标本测试漂白方式对 EBER 原位杂交、荧光原位杂交(FISH)和核酸 PCR 检测结果的影响。

结果:8%三氯异氰尿酸溶液为最佳反应浓度。8%三氯异氰尿酸漂白在 Ki67、S100、SOX10、HMB45、MelanA、 β -catenin 免疫组织化学染色后漂白合格率明显高于 0.5%高锰酸钾和 10%过氧化氢,差异有统计学意义($P < 0.01$),尤其是在中、高色素含量的标本。8%三氯异氰尿酸的漂白时间(< 20 min)短于 0.5%高锰酸钾(约 40min)和 10%过氧化氢(24h)。8%三氯异氰尿酸对各种定位的免疫组织化学抗体的 DAB 信号均无影响且耐受时间长(20~78h)。

同时,部分样本经测试得出,8%三氯异氰尿酸后漂白 EBER 评分高(合格率 100%);PCR 检测核酸片段化;经正常乳腺组织验证漂白后 HER-2 FISH 荧光信号丢失。

结论:8%三氯异氰尿酸的 DAB 后漂白可以作为富含黑色素组织免疫组织化学检测的漂白方法。同时,也适用于 DAB 显色的 EBER 原位杂交方法,但不适用于 FISH 和核酸检测方法。

全自动免疫组化仪的应用及影响因素探讨

虞杰

苏州大学附属第一医院

摘要:现在,在免疫组化日常染色工作中,全自动免疫组化仪越来越多地得到应用,与传统手工操作方法相比,它具有精确、科学、灵活、方便、高效、环保的物点,优势明显,同时,新设备的使用也带来了许多新的问题,对染色结果存在很多新的影响因素。对全自动免疫组化仪的这些优势和不足进行探讨,有利于更好地保证染色质量,从而进一步保证诊断的准确性。

方法:取 2019 年 1 月—2021 年 6 月的淋巴瘤组织标本 30 例、乳腺癌组织标本 20 例,使用 Ventana BenchMark XT 全自动免疫组化染色系统以及手工 Elivisiong 两步法对其进行免疫组化染色,对结果进行比较。

结果:全自动免疫组化仪染色有效避免了人工操作条件下的错误,染色结果的均一性和可重复性得到保证,染色结果强度较高,着色均匀,定位准确,背景清晰,无边缘效应,整体令人满意。但也存在每批次处理切片数量较少,对载玻片和配套试剂质量要求较高的问题。

结论:全自动染色系统和手工染色由于工作原理及自身特性,其存在不同的影响因素,但整体来

说全自动免疫组化染色系统制片更佳,实际工作中部分切片偶尔会出现一些问题,可能与染色系统对部分抗体敏感性和适应性、以及对载玻片和配套耗材质量要求较高有关,可以针对具体情况调整抗体浓度及染色方案、修复方式或者选用其他厂家一抗,使用亲水性防脱载玻片以及严格按照工作流程检查耗材质量后操作等方式来解决。

分析对比两型全自动免疫组化染色仪的应用及优缺点

郭霞

苏州大学附属第一医院

目的:比较两型全自动免疫组化染色仪,对其各自对免疫组化染色结果产生影响的因素以及处理方法进行分析讨论。

方法:选取 2017 年 1 月—2019 年 6 月的淋巴瘤、乳腺癌及胃肠道间质瘤组织标本各 10 例,使用 Ventana BenchMark XT 和 Dako omnis 两型全自动免疫组化染色系统对其进行免疫组化染色,对结果进行比较。

结果:两型全自动免疫组化染色系统均对染色环境控制稳定,受外界因素影响很小,染色效率高,染色结果良好均一,但部分抗体在两型染色系统间染色结果有一定程度的特定差异。

结论:不同染色系统由于其工作原理及自身特性,对染色结果的影响因素各有不同,两型染色系统间染色结果一定程度的特定差异,可能由于染色系统间对部分抗体敏感性和适应性差异有关,可以针对具体情况试着通过改变抗体浓度、使用增强型试剂盒及对应染色方案、改用其他修复方式或者选用其他厂家及不同克隆号一抗等方式来解决问题。

胃腺癌组织中 IgA-TLSs 的表达与患者预后良好相关

赵薇、赵有财

南京市第一医院

摘要:肿瘤浸润 B 淋巴细胞(tumor infiltration B lymphoid, TIBs)和三级淋巴结构(third lymphoid structures, TLSs)在实体肿瘤发生和肿瘤治疗中的作用已经被研究者所认识,但其具体的形成和作用尚未完全了解。

方法:本研究收集了 4 例含有 TLSs 的胃腺癌新鲜组织样本,通过单细胞 RNA 测序发现 IgA 介导的体液免疫在胃腺癌合并 TLSs 患者中的潜在重要性为了进一步探讨胃腺癌中 IgA-TLSs 的形成,本研究探索了胃腺癌组织样本中 CD79A/J 链 B 细胞的信息,并对 CD79A/J 链细胞簇进行了基因本体(GO)和细胞空间组织图谱(CSOMap)分析。接下来,我们收集了 24 例胃腺癌合并 TLSs 的病例,采用多重免疫荧光法比较肿瘤相关 TLSs 的结构和密度。随后又通过 165 例组织芯片分析胃腺癌患者 IgA-TLSs 的形成与临床病理特征及预后的关系。

结果:鉴定出胃腺癌中含有较高水平 IgA⁺B 细胞的 IgA-TLSs 类型,并确定了 IgA-TLSs 的主要结构。我们发现 IgA-TLSs 中的免疫细胞具有更高水平的细胞相互作用和迁移能力。此外,信号序列受体亚基 4 (SSR4)在 IgA-TLSs 中表达较高。IgA-TLSs 与年龄、分化程度、远处转移、TNM 分期、化疗效果、程序性死亡配体 1、J 链和 SSR4 的表达以及较好的总生存率相关。

结论:在本研究中,我们提供了胃腺癌中 IgA-TLSs 的信息,发现 SSR4 在 IgA-TLSs 中表达较高,这可能促进胃腺癌患者更好的预后。今后需要进一步的研究来证实 TLS 中存在的 SSR4 可能会预测 IgA 免疫应答,并促进胃腺癌患者预后的改善。

协同创新理念下区域性肝脏病理中心科研体系建设的实践与思考

汤鸿¹、朱颖炜¹、陆忠华²

1. 无锡市第二人民医院

2. 无锡市第五人民医院

目的:多角度分析协同创新理念实践对区域性肝脏病理中心科研体系建设的影响,初步探讨其应用意义。

方法:收集 2014 年 1 月—2020 年 9 月于无锡市第二人民医院、无锡市第五人民医院病理科检测的 1246 例肝活检标本,其中区域性肝脏病理中心成立前的为 n I 组,成立后的为 n II 组,并将 n II 组按照成立后第 1、2、3 年分为 n II a 组、n II b 组、n II c 组,以肝活检标本数量、肝活检标本增长率、内部协同科室数量增长率、外部协同单位增长率、协同创新科研体系评价共 5 项指标进行多角度分析。

结果:n I 组的肝活检标本增长率为 15.51%,组建区域性肝脏病理中心后 n II a 组增长率最高,为 187.76%,n II b 组增长率较稳定,为 76.35%;内部协同科室标本量呈现持续性增长,n II a 组为 50%,n II b 组升高至 83.33%,而外部协作单位表现为稳定性增长,n II a 组为 100%,n II b 组为 50%;在科研体系评价指标中 n II 组呈现多样化增长趋势。

结论:协同创新理念下把握政策支持性发展的机遇,创新内部科室和外部单位的有效协作方式是区域性学科科研体系建设参考的新视角。

结直肠癌组织中 TWIST1、miR-214、E-cadherin 及 Vimentin 的表达差异及临床病理学意义

王雪晴、王国庆、张丽华

东南大学附属中大医院

摘要:本研究前期结果表明 miR-214 靶向调控 TWIST1 参与诱导结直肠癌细胞株侵袭及转移,为进一步明确 miR-214 及其靶基因在人类结直肠癌中的表达变化并分析其临床病理学意义,采用 RT-PCR 及免疫组化的方法分别检测 miR-214 和 TWIST1 的表达水平,并与相应患者的临床病理学参数进行相关性分析。

方法:收集 2005 年 1 月—2015 年 12 月期间手术切除的肠癌标本 85 例,采用免疫组化法检测 TWIST1、E-cadherin 及 Vimentin,RT-PCR 法检测 miR-214 在结直肠癌组织及癌旁组织中的表达变化。分别统计肠癌病例的性别、年龄、WHO 大肠癌分级标准、浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期。

结果:85 胃癌病例中男性 49 例,女性 36 例;年龄大于/等于 55 岁 45 例,小于 55 岁 40 例。按照 WHO 肠癌分级标准,高分化腺癌 16 例,中分化腺癌 47 例,低分化腺癌 22 例;浸润粘膜层及肌层 37 例,

浸润浆膜层及浆膜外 48 例;85 例患者中,有淋巴结转移者 38 例,无淋巴结转移者 47 例。根据 2010 年 AJCC 肿瘤分期,将 85 例结直肠癌进行 TNM 分期,其中 I 期 10 例,II 期 39 例,III 期 26 例,IV 期 10 例。85 例胃癌病例中,50 例获得完整随访资料,2 例因术后并发症或者在随访期间因其他原因死亡,失访 33 例。85 例结直肠癌中,TWIST1 的表达与性别、年龄、肿瘤大小、分化程度及浸润深度无关($P>0.05$),但与淋巴结转移($P=0.000$)和 TNM 分期($P=0.000$)有关,差异有显著性。miR-214 表达与性别、年龄、肿瘤大小、分化程度及浸润深度无关($P>0.05$),但与淋巴结转移($P=0.000$)和 TNM 分期($P=0.000$)有关,差异有显著性。Vimentin 及 E-Cadherin 的表达与性别、年龄、肿瘤大小、分化程度、浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期均无关($P>0.05$)。

结论:本研究综合评价了 TWIST1 为中心的表观遗传学调控网络与结直肠癌临床表型之间的关系,进一步揭示 TWIST1 在结直肠癌侵袭转移过程中的作用和地位,其结果将有助于完善结直肠癌侵袭转移过程中表观遗传修饰理论,也为筛选提示侵袭转移的分子靶标提供新的思路。

基于系统生物信息学分析肺癌 TP53 变异与预后相关性研究

孙怡、陈劫、张珣、郑燕影、章宜芬
江苏省中医院

目的:TP53 变异是肺癌最常见体细胞变异,与发病及病情发展转归密切相关。目前体细胞变异临床分类主要是为靶向治疗和特定肿瘤致病性提供依据,具体每种变异致病性尚无明确评分方法。本研究通过综合生物信息学方法分析肺癌基因数据,对其中 TP53 变异进行注释,分析其致病性并预测功能变化,分析分子分型和临床病理学参数之间的关联和意义。

方法:下载 TCGA-Pan-Lung Cancer(1144 例非亚洲人群肺癌患者)和 Lung Adenocarcinoma-OncoSG 组(305 例中国人群肺腺癌)基因变异和临床信息数据。利用 Ensembl 整体效果预测器和 InterVar 评级工具对 TP53 变异注释分析,参考 ACMG/AMP 变异指南框架,参照 Salnikova(Hum Genet, 2021)和 Walsh(Genome Med, 2019)功能预测方法,多种计算机算法评估,将变异分类为中性、可能有害或有害。SPSS 26.0 软件统计分析,单因素方差分析检测组间显著差异,卡方检验比较组间分类数据,Spearman 等级相关性评估,以 $P<0.05$ 为具有统计学意义。

结果:TCGA-Pan-Lung Cancer 组和 Lung Adenocarcinoma-OncoSG 组 EGFR 变异频率分别为:10.2%、46.9%,TP53 变异频率分别为:67.7%、37.7%,其中致病性变异频率分别为:91.1%、89.95%。2 组 TP53 变异型/野生型患者人群中与总生存期(OS)无相关性。2 组比较了 TP53 致病性变异分析,不同分类组间 OS 差异显著,有害组 OS 更短($P<0.01$)。TP53 致病性分类在不同性别、肿瘤类型、分期中分布具有显著差异。

结论:既往 TP53 基因研究主要集中于 DBD 区域的错义变异,NGS 技术促进了对 TP53 基因驱动变异的检测,需要标准化和精确性预测变异致病性,分析早期患者复发风险、晚期患者生存预后,为帮助决定个性化治疗方案并为确定的临床因素提供更多价值。我们报告总结了 TP53 基因中复杂基因特异性变异的数据分析方法,有助于鉴定最有希望的变异和基因区域以供进一步研究,未来可应用机器学习方法对遗传变异的致病性进行更准确的预测和定量评估。

超声波处理快速石蜡制片在供肾零点活检病理诊断中的应用与比较

魏雪

中国人民解放军东部战区总医院

摘要:活体供肾移植对于终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)患者来说是理想的治疗手段,尽管活体供者在术前已按照相应标准[1-2]经过充分的临床评估,但是在实际工作中仍然发现部分供者存在着不同程度的异常病理改变[3-5],并且其病变程度与术后移植肾的肾功能恢复存在一定差异。供肾零点活检(time-zero renal biopsy, TO-RBx)为供肾的取舍、分配及术后移植肾功能预后的判断等提供了重要的组织病理学依据,是术前评估供肾质量的重要手段[3]。为了尽可能减少移植器官缺血时间、保证移植效果,快速病理诊断意义重大。用于快速病理诊断的制片方法分为两种,即直接冷冻切片法和快速石蜡切片法。冷冻切片虽然所需要的制片时间短,但组织结构及细胞形态清晰程度一般[6],易出现人为假象,无法提供切片质量良好的稳定性,某种程度上会影响病理诊断结果的准确性。我们在实际工作中经过反复摸索和实践,利用 HT-3 超声波快速组织处理仪对常规手工快速石蜡制片方法加以改进,效果良好。现将这两种技术方法的应用与比较介绍如下。

方法:利用 HT-3 超声波快速组织处理仪对常规手工快速石蜡制片方法加以改进,效果良好。现将这两种技术方法的应用与比较介绍如下。

结果:本研究发现,超声波处理快速石蜡制片诊断结果与手工快速石蜡制片诊断结果基本相符。

结论:将超声波处理快速石蜡制片技术应用于供肾 TO-RBx 的可行性研究在国内鲜有报道,本研究发现超声波快速组织处理仪处理的组织制作出的组织切片能够获得与手工处理快速石蜡制片一致的 HE 染色及特殊染色结果,完全可以应用于临床肾脏病理诊断。在今后的工作中会进一步明确分析比较超声波处理快速石蜡制片方法所制备的肾组织蜡块,其免疫组织化学以及基因检测结果与常规石蜡制片处理方法所得结果的符合率。

供肾 TO-RBx 病理标本染色前的处理是做出正确病理诊断的关键,超声波处理快速石蜡制片技术用于供肾 TO-RBx,操作简单、易于掌握、定时定温,完全能够满足移植肾 TO-RBx 对制片所要求的快速和稳定的效果,可以准确地观察移植肾标本的病理形态,及时发现供肾存在的潜在的异常组织病变,进一步保障活体肾移植手术的安全性及改善术后供、受者的预后。下一步,如何进一步提高移植肾 TO-RBx 病理诊断的及时性、准确性,选择适合本单位和科室的制片技术,仍是未来临床肾脏病理工作的重点。

石蜡组织存放时间对脑胶质瘤 MGMT 基因启动子甲基化检测结果的影响

魏雪

中国人民解放军东部战区总医院

肿瘤相关巨噬细胞通过 CCL18/PITPNM3 调控 PI3K/AKT 信号通路参与乳腺癌耐药

刘文婷

苏州大学附属第一医院

摘要:研究肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)通过 CCL18/PITPNM3 激活 PI3K/AKT 信号通路调控乳腺癌耐药蛋白 ABCG2、MDR1 表达情况。

方法:免疫组化检测 PITPNM3 乳腺肿瘤组织中其表达与侵袭相关;选择乳腺癌对阿霉素(DOX)敏感细胞株 MCF-7、乳腺癌对 DOX 耐药细胞株 MCF-7 ADR 并加入 DOX 的治疗进行体外实验,人单核细胞白血病源的 THP-1 细胞系诱导产生 TAMs,流式鉴定表型,进而进行一系列的共育实验。TAMs 与乳腺癌细胞株共育后 Western-blot 检测调控相关信号通路变化及耐药蛋白表达情况及 CCK8 检测增殖变化。共聚焦显微镜下确定 CCL18 结合于乳腺癌细胞表面的受体 PITPNM3 且阻断该受体,加入 DOX 后相关信号通路调控耐药蛋白的表达情况。

结果:PITPNM3 在乳腺癌组织中均高于良性肿瘤组织($P < 0.05$),同时其与病理临床病理参数肿瘤大小、分化、Her-2 阴性存在相关性。在微环境中数量最多的 M2 型 TAMs 分泌最丰富的趋化因子是 CCL18。CCL18/ PITPNM3 结合定位于乳腺癌细胞株上。与 MCF-7 相比,MCF-7 ADR 与 TAMs、rCCL18 共浴经过 DOX 治疗后更加持续激活 PI3K/AKT 信号通路,促使耐药蛋白 ABCG2、MDR1 表达上调显著且对 DOX 摄入减少及细胞增殖未被抑制明显;同时阻断 PITPNM3 及 PI3K/AKT 后,ABCG2、MDR1 表达下调显著且对 DOX 摄入增加及细胞增殖被抑制。

结论:微环境中的 CCL18 作用于乳腺癌细胞株的 PITPNM3 受体,调控 PI3K/AKT 通路调控耐药蛋白的表达,从而参与乳腺癌耐药。

淋巴组织 EBER 检测影响因素分析

石晨曦

苏州大学附属第一医院

目的:探讨淋巴组织行 EBV encoded RNA(EBER)原位杂交检测的影响因素,优化检测条件以期提高 EBV 相关疾病中 EB 病毒的检出率。

方法:收集 20 例淋巴组织标本行 EBER 检测,通过对比实验,比较不同切片厚度、不同蛋白酶消化条件、不同探针孵育时间下的淋巴组织 EBER 原位杂交检测的染色质量情况。淋巴组织切片厚度分别为 $1\mu\text{m}$ 、 $2\mu\text{m}$ 、 $3\mu\text{m}$ 、 $4\mu\text{m}$;蛋白酶消化时间范围为 5-30min,进行 5min 间隔的梯度时间消化;探针孵育时间为 2h、4h、过夜(20h)。

结果:切片厚度 $3\mu\text{m}$ 最佳;蛋白酶消化时间为 30min 的组织杂交效果最好,阳性细胞着色深,定位准确,无非特异性背景染色,结果清晰易辨;杂交时间 2h、4h、过夜(20h)条件下杂交染色质量无明显差异。

结论:组织切片厚度 $3\mu\text{m}$,蛋白酶 K 消化时间 30 min 显著提高淋巴组织行 EBER 原位杂交检测的染色质量,为 EBV 相关疾病的诊断和鉴别诊断提供重要依据并指导治疗及预后。此外,杂交时间 2

—4h 可大大提高检测效率,推荐使用。

SS18—SSX 融合特异性抗体和 C—末端 SSX 抗体 在滑膜肉瘤中的表达及诊断价值

王璇、程凯、饶秋

中国人民解放军东部战区总医院

目的:探讨 SS18—SSX 融合特异性抗体和 C—末端 SSX 抗体在滑膜肉瘤(SS)中的表达情况及诊断价值。

方法:收集东部战区总医院病理科 2013 年 8 月至 2020 年 12 月诊断的 51 例经分子检测证实的 SS 和 94 例其他类型的软组织肿瘤,采用免疫组织化学 EnVision 法检测 SS18—SSX 和 C—末端 SSX 的表达情况。

结果:51 例 SS 中,48 例(48/51)显示 SS18—SSX 强和弥漫的细胞核表达,阳性率为 94.1%;而在 94 例非 SS 肿瘤中均为阴性。C—末端 SSX 在所有 SS(51/51)中均为强和弥漫的细胞核表达,阳性率为 100%;而在 94 例非 SS 肿瘤中有 6 例(6/94,6.4%)也存在不同程度的表达,包括 2 例平滑肌肉瘤、2 例纤维肉瘤、1 例恶性外周神经鞘膜瘤和 1 例胚胎性横纹肌肉瘤。SS18—SSX 诊断 SS 的敏感性和特异性分别为 94.1%和 100%;而 C—末端 SSX 的敏感性和特异性分别为 100%和 93.6%。

结论:SS18—SSX 融合特异性抗体和 C—末端 SSX 抗体均为诊断 SS 高度敏感和特异的标志物,可以替代 FISH 或其他分子病理检测用于绝大多数 SS 的诊断。

Idylla 微卫星不稳定检测的临床应用价值

王铭、张丽华

东南大学附属中大医院

目的:探讨 Idylla MSI 检测在微卫星不稳定(microsatellite,MSI)检测中的临床应用价值。

方法:挑选子宫内膜癌(endometrial cancer,EC)和结直肠癌(colorectal cancer,CRC)手术切除石蜡包埋样本,免疫组化法(immunohistochemistry,IHC)检测错配修复(mismatch repair,MMR)蛋白表达,PCR—毛细管电泳、Idylla MSI 检测判断微卫星状态,以 PCR—毛细管电泳检测结果为标准计算其他两种方法的敏感性、特异性及一致率。

结果:IHC 敏感性为 94.4%,特异性为 75.7%,一致率为 81.8%;Idylla MSI 检测敏感性为 100%,特异性为 100%,一致率为 100%。

结论:Idylla MSI 检测敏感性、特异性和准确率高,操作过程简单,对场地及人员要求低,在 MSI 的检测中值得推广应用。

荧光定量 PCR 和抗酸染色在病理标本结核杆菌检测中的比较

王铭、王雪晴、王国庆、赵雪寒、许娇娇、张丽华
东南大学附属中大医院

目的:通过比较荧光定量 PCR(FQ-PCR)和传统抗酸染色并结合病人随访信息,探讨 FQ-PCR 在检测石蜡包埋组织中结核杆菌的应用价值,提高结核病理诊断的阳性率。

方法:收集 2015 年 1 月至 2018 年 9 月共 490 例初步诊断为结核杆菌感染的石蜡组织,用抗酸染色、FQ-PCR 分别检测石蜡组织中结核杆菌,分析两者的阳性率和一致性;选取 FQ-PCR 检测结果阳性或弱阳性的 71 例患者进行随访,根据用药后缓解情况判断抗酸染色和 FQ-PCR 结果的准确性。

结果:490 例疑似结核感染的石蜡样本中,FQ-PCR 法检测出阳性和弱阳性共 220 例,阳性率为 44.90%,抗酸染色检出 103 例,阳性率为 21.02%,两种方法的一致率为 62%;选取 71 例 FQ-PCR 结果为阳性或弱阳性的病人进行随访,经标准方案抗结核治疗有效的患者 66 例。66 例治疗有效的患者 29 例抗酸染色阳性,5 例治疗无效的患者中 1 例抗酸染色阳性。

结论:FQ-PCR 法结核杆菌检测阳性率高于传统抗酸染色法,能够补充抗酸染色法的不足,在病理标本结核杆菌的检测中值得推广应用。

二代测序技术检测弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 IGH 可变区基因片段重排状态及其临床病理学特征

李三恩
苏州大学附属第一医院

摘要:研究弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)患者免疫球蛋白重链(Immunoglobulin Heavy, IGH)可变区(V 区)片段基因重排的特征,及其临床病理学特征。

方法:收集 82 例苏州大学附属第一医院病理确诊 DLBCL 患者的临床病理资料,采用高通量二代测序技术(next-generation sequencing, NGS),检测肿瘤组织中 IGH 可变区基因片段(V, D, J)的基因序列,分析 IGH 可变区基因重排的状态,及其与临床病理特征的关系。

结果:82 例 DLBCL 患者的平均年龄 58 岁(19, 87),男 44 人,女 38 人,男女比为 1.158:1,其中生发中心亚型 25 例,非生发中心亚型 57 例。IGH 可变区基因片段重排的阳性率为 64.63%(53/82),年龄、性别、肿瘤亚型、Ki-67 肿瘤增殖指数对 IGH 可变区基因片段重排的阳性率均无影响。53 例患者共检测到 77 处 IGH 可变区基因结构重排,其中 IGHD-IGHJ 基因结构重排占 54.55%(42/77),IGHJ-IGHV 基因结构重排占 24.68%(19/77),IGHD-IGHV 基因结构重排占 7.79%(6/77),其余几种基因重排占 12.99%(10/77)。67.92%(36/53)的患者只检测到一种 IGH 可变区基因重排,20.75%(11/53)的患者同时检测到两种 IGH 可变区基因重排,9.43%(5/53)的患者同时检测到 3 种 IGH 可变区基因重排,1.89%(1/53)的患者同时检测到四种 IGH 可变区基因重排。

结论:64.63%的 DLBCL 患者能检测到 IGH 可变区基因片段重排,基因重排的主要类型为 IGHD-IGHJ、IGHJ-IGHV 两种,占 IGH 可变区基因重排的 79.22%。除了常见的 IGHV-

IGHD-IGHJ(VDJ)基因重排外,还检测到 IGH 与其他基因发生重排,如 MIR4507 和 LOC646626,发生比例较低。大部分病人患者大部分只出现一种或两种 IGH 可变区基因片段基因重排,少数人会出现三到四种重排共存的现象。IGH 可变区基因片段重排的阳性率不受年龄、性别、肿瘤亚型、Ki-67 肿瘤增殖指数的影响。

单细胞测序技术在肿瘤精准治疗时代的应用与思考

丁亚云

苏州大学附属第一医院

摘要:近年来,伴随着人类基因组计划的完成及基因测序技术的改革,基于此肿瘤的精准治疗实现了新的发展,从过去传统的形态病理分型及临床症状结合的治疗模式变革为组织基因分型的精准治疗时代,如今由于肿瘤组织的异质性,组织的大体基因分型已经无法满足临床的需求。伴随着免疫检查点抑制剂及抗肿瘤细胞 CART 的科学进展,免疫治疗给肿瘤患者带来了希望,但可有效评估疗效的标志物及且仍然很少,新的抗肿瘤细胞的发现及有效应用还缺少科学依据,单细胞测序技术能有效寻找肿瘤错配修复及突变等标记物,且其可以绘制细胞新的谱系,重新精确定义细胞的功能,为抗肿瘤细胞的发现及抗肿瘤靶点的丰富提供科学依据。肿瘤的治疗已经全面进入放疗、化疗、免疫治疗、靶向治疗及其他多种治疗方式结合的精准治疗时代等。在这篇文章中,我们将介绍单细胞测序技术及其在肿瘤精准医疗上的应用及展望进行总结。

方法:单细胞测序技术是指通过分离技术获得单个细胞,提取其 DNA 或者 RNA 建库并测序

结果:通过细胞测序的结果,获得单细胞全基因组或者转录组的图谱,揭露每一个细胞的突变规律,从而为免疫治疗及靶向治疗的精准选择提供了必要的依据。

结论:单细胞测序技术为肿瘤的精准治疗提供了更多的治疗靶点和治疗新方式。

免疫组化染色系统的性能验证

张炜明

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

摘要:随着行业规范化建设需求和实验技术本身的发展,越来越多的病理实验室开始参加认证认可,如 GMP、GLP、CNAS 等。大多数认证体系都要求实验室应对非标准方法、自行设计或制定的方法、超出预定范围使用的标准方法或修改过的确认方法的检验程序进行确认。

免疫组化染色虽然操作简便,但是多种因素可影响最终的染色结果,除了标本的预处理、一抗和二抗的选择和显色试剂等因素外,其它如操作人员的人为误差、操作流程、仪器设备的性能特征等也是影响染色结果的重要因素。免疫组化染色系统应是整个染色过程中所涉及的仪器、试剂、质控对照、操作程序、标本、质量控制、保养计划、操作人员等的综合组合系统。免疫组化染色的性能验证也应是综合的系统性能验证,单一的试剂性能分析,不一定是试剂的,因为没有仪器的合作,就不能真实反应最终染色的性能;同样,单一的仪器性能分析也不一定是某个仪器的。本文结合实验室认可中检验程序验证与确认要求及日常工作中对免疫组化染色的认识就免疫组化染色系统的性能验证做以下几点探讨:

方法:一、制定免疫组化分析性能验证的计划与方案

- 1 性能验证的时机选择
- 2 性能验证评价内容
- 3 性能验证的参与人员

结果:二、性能验证方案的实施

- 1 确认染色性能验证范围:
- 2 制定性能验证标准操作程序:
- 3 确认性能评价标准
- 4 记录性能验证的原始数据和撰写验证报告。

结论:性能验证工作不是一劳永逸的,应是实验室的一项动态、周期性工作。只有严格实施性能验证计划,才能真正保证免疫组化染色结果的准确性与可靠性。我们还发现刚安装的仪器由于移动和安装过程的影响以及检测环境的变化,可能导致其准确度发生变化,仪器在长期使用过程中其检测结果也会发生漂移,出现较大的偏差。我们的体会是在对检测系统性能验证的同时,应按要求对检测系统进行校准,以保证其检测结果的准确性验证更易被接受。

INSM1 与 Syn、CgA、CD56 在小细胞肺癌中表达的相关性

宋国新、张炜明、李红霞

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

摘要:小细胞肺癌约占支气管源性肺癌的 15%—20%,相较于其他类型的肺癌,小细胞肺癌有更好的化疗及放疗疗效。

SCLC 的诊断主要依据形态学、电镜和免疫组化等手段。免疫组织化学标记物常包括突触素、嗜铬粒、CD56 等,但是其在小细胞肺癌中的表达率不一,给 SCLC 的明确诊断带来困难,联合更特异、敏感的小细胞癌标记可提高其诊断的准确性。胰岛素瘤相关蛋白 1(INSM1)是一类基因转录抑制因子,在调节内分泌细胞的分化中发挥重要功能,已成为小细胞肺癌(SCLC)的单一实用标记物。本文通过筛选一组诊断明确的小细胞肺癌,分别检测 INSM1、Syn、CgA、CD56 在其中的表达,分析 INSM1 与 Syn、CgA、CD56 表达的相关性,及其诊断肺小细胞癌的准确性。

方法:随机选择 20 例手术切除诊断明确的小细胞肺癌和 20 例非小细胞肺癌,免疫组化同步检测 INSM1、Syn、CgA、CD56 在其中的表达,使用 SPSS19.0(IBM Corporation, Somers, NY)分别统计分析 INSM1 与 Syn、CgA、CD56 表达的相关性;及其在小细胞肺癌中诊断的准确性。

结果:在小细胞肺癌中 INSM1 与 Syn、CgA、CD56 的表达的相关性分别是, INSM1 诊断小细胞肺癌的准确率为 Y。

结论:INSM1 是 SCLC 更明确的诊断标志物,具有良好的敏感性和特异性,与 Syn、CgA、CD56 联合应用可提高小细胞肺癌的诊断准确性。

6 σ 管理法在常规病理包埋工作的效率上的应用

王娅

南京大学医学院附属鼓楼医院

摘要:包埋是制片过程中的重要环节,如何能高效高质量的制备优良的石蜡切片需要在包埋过程中对大量的细节进行把控。目前的包埋流程主要问题包括管理松散无序、组织污染、包埋不规范、甚至出现漏包、错包组织等重大失误,为病人及科室带来不可挽回的危害。6西格玛管理法是20世纪80年代末首先在美国摩托罗拉公司发展起来的一种新型管理方式。6西格玛管理法推行的理念是,通过设计和监控过程,将可能的失误减少到最低限度,从而使企业可以做到质量与效率最高,成本最低,过程的周期最短,全方位的使顾客满意。这一理念与病理科日常工作的流程化、可监控化、可设计化的工作特点有一定的相关性,通过采用6西格玛法,统计出包埋流程中存在的风险因素,为包埋工作中及时有效的规避风险,提高工作效率奠定了一定的理论基础。

方法:通过包埋工作流程进行追踪观察,应用6 σ 管理法给出的十大分析步骤对包埋环节进行分析统计,评估出包埋中潜在的失效原因并计算出对应的风险系数,进一步完善风险步骤,提高制片的工作效率。

结果:见附件表格

结论:针对包埋环节中的问题,由上表可知,取材中的钢钉线头钙化、取材厚、取材不标注、立埋、错包、漏包6大因素对包埋及后续制片的工作效率影响较大,需要加强相关步骤的把控。

· 疑难病例诊断及经验总结 ·

2 例 ALK 易位性肾细胞癌临床病理分析及文献复习

狄世豪、王小桐、夏秋媛、陆珍凤、马恒辉、章如松、王璇、饶秋
东部战区总医院

目的:探讨 ALK 易位性肾细胞癌的临床病理学特征、分子遗传学特征、鉴别诊断及其预后。

方法:回顾性研究 2 例 ALK 易位性肾细胞癌的组织形态学特征、免疫组化表达以及相关预后信息,并且运用荧光原位杂交技术(FISH)、逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)、高通量靶向测序等多项分子检测手段分析其分子病理特征。

结果:2 例病例男女各 1 例,年龄分别为 59 岁和 57 岁。形态学上,例 1 类似于肾集合管癌或髓质癌,呈小管状、微囊网状结构,具有显著的黏液背景及淋巴细胞浸润;例 2 则类似于 Xp11.2 易位性肾细胞癌或 II 型乳头状肾细胞癌,呈管状乳头状、局部实性结构,肿瘤细胞胞浆呈絮状,间质内见多量泡沫样组织细胞,未见黏液背景及淋巴细胞浸润。免疫表型方面,2 例均强阳性表达 ALK 蛋白,此外 CK7、E-cadherin、Vim、PAX-8 和 CD10 呈现不同程度的表达,其余标记均为阴性。多种分子检测手段均明确显示 ALK 基因易位,例 1 融合类型为罕见的 VCL-ALK 融合基因,融合位点为 VCL 基因的 16 号外显子和 ALK 基因的 20 号外显子;例 2 融合类型为 EML4-ALK 融合基因,融合位点为 EML4 基因的 2 号外显子和 ALK 基因的 20 号外显子。

结论:ALK 易位性肾细胞癌较为罕见,形态多样,容易漏诊和误诊。特征性的 ALK 蛋白表达和分子检测 ALK 基因重排有助于该类型肾癌的确诊。

病理会诊遇到的情况及应对措施

陆珍凤
中国人民解放军东部战区总医院

摘要:病理会诊已成为病理科工作的重要一环,并且会诊病例逐年呈上升趋势,病理会诊工作不仅涉及医患关系、病理医生之间的关系,而且涉及医院和医院之间的关系,因此总结此方面工作中遇到的情况及寻找应对的措施,对做好病理会诊工作,提高病理诊断水平及减少医患纠纷具有重要意义。

病理会诊中遇到的情况:会诊资料不全或不实;会诊切片质量不良;医患纠纷;医疗责任。

应对的措施申请会诊资料准备齐全;热情接待重视病理会诊;加强培训提升技术水平;坚持多级会诊制度保证会诊质量;强化法律意识减少医疗纠纷。

病理诊断的目的是明确病变的性质,若出现不当的甚至错误的病理诊断,会误导临床治疗,从而可能给患者造成严重后果。病理会诊作为综合性医院病理科日常工作之一,会诊工作不是单纯的病理检查,它具有审核和再次评定他人诊断业务的水平,加强病理会诊规范化管理和技术质量控制,值得病理界同行的重视。

方法:实际工作中遇到的各种情况,进行经验教训总结。

结果:会诊中出现不同的情况,有中小医院医技人员的技术业务水平问题,也有条件有限,没有开展的技术项目等等。

结论:会诊工作是病理科日常工作之一,遇到资料不全,切片质量不好等等问题,需采取相应的措施。

伴有腹水形成的腹腔髓系肉瘤临床病理特征

丁洁、章宜芬、唐福婷、申龙树

江苏省中医院

目的:腹腔髓系肉瘤(myeloid sarcoma,MS)伴腹水形成较为罕见,本文总结其临床病理特征、治疗及预后。

方法:报道江苏省中医院1例确诊的以腹水为首发症状的腹腔髓系肉瘤患者的临床资料、影像学检查、腹水细胞学、免疫组化、骨髓穿刺、治疗预后和随访结果。分别在万方医学数据库和PubMed检索到6篇中文和8篇英文腹腔髓系肉瘤伴腹水形成文章共14例,且均为个案报道。

结果:患者女性,49岁,因“无明显诱因出现腹胀、腹痛”就诊,CT示小肠占位伴大量腹水。胸部磁共振示:两肺及前纵隔多发实性小结节,转移不排除。腹水细胞涂片光镜可见大量弥散分布的圆形、卵圆形肿瘤细胞,大小相对一致;细胞质少,嗜碱性;部分细胞可见核沟和小核仁,核分裂像少见;背景中见少量前体嗜酸性粒细胞。细胞蜡块免疫组化示肿瘤表达弥漫MPO,CD34,CD68。患者后续行骨髓穿刺示原始粒细胞占21.6%,遂行联合化疗,腹水消退,症状明显改善。回顾中英文文献并结合我们的病例发现,腹腔髓系肉瘤伴腹水形成极易导致临床误诊,腹水细胞学结合细胞蜡块免疫组化,能进一步病理确诊。多数髓系肉瘤伴腹水形成伴有急性髓系白血病(acute myeloid leukemia,AML),针对粒细胞肉瘤化疗通常有效,然而整体预后较差。

结论:腹腔髓系肉瘤通常伴腹水形成且比较罕见,对于既往史无急性髓系白血病患者,临床和影像容易误诊。腹水细胞学结合细胞蜡块免疫组化能够作出准确的病理诊断。

异位性脑膜上皮错构瘤临床病理分析

潘敏鸿、李海

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨异位性脑膜上皮错构瘤(Ectopic meningotheial Hamartoma,EMH)临床病理特征、诊断及鉴别诊断要点。

方法:收集2014年01月至2020年12月南京医科大学第一附属医院收治的经病理确诊的EMH3例,观察其临床及影像学表现,分析其组织学、免疫组化结果,并复习相关文献。

结果:1. 临床资料(详见表1)

患者男1例,女2例,年龄2~67岁。主诉为皮肤肿块。

2. 病理学检查

2.1 大体检查 3例均为手术切除标本,例1和例3均于皮肤真皮层内见一囊实性结节,大小1.6cm×1cm×1cm~直径2cm,质地韧偏硬;例2:灰白色囊壁样组织一堆,大小6cm×5cm×1cm;

囊壁厚 0.1cm—0.4cm,囊壁光滑。

2.2 镜检 皮肤组织表面鳞状上皮未见异常增生、萎缩、溃疡等改变,病变位于真皮及皮下组织,与周围组织界限不清(图 3)。3 例组织形态学类似,共同的较为显著的组织学特征是均可见假血管腔隙样结构,腔隙大小形状不等,可为平行排列形成拉长狭窄的裂隙状(图 3,5),或呈不规则囊腔样(图 4),裂隙与囊腔之间相互沟通吻合,形成复杂的迷路样结构,腔内无红细胞,腔隙周围由显著增生的胶原纤维分隔(图 5)。裂隙表面衬覆单层卵圆形或扁平细胞,异型性轻微,核仁不明显,轻度核多形性,未见核分裂像,偶可见多核巨细胞(图 6)。尚可见少许区域短梭形或肥胖立方状细胞形成同心圆、洋葱皮样巢团状结构,巢团大小不等,细胞密度不一,可为致密的细胞席纹状、漩涡状排列(图 7),或细胞稀少伴间质明显硬化及砂砾体形成(图 8)。腔隙样与巢团状结构混杂无序分布,可见病变包绕周围皮肤附属器、神经纤维。例 2 病变区内尚可见到多量树突状色素细胞成分(图 9)。例 3 真皮浅层可见大汗腺囊肿,附属器周围可见灶性慢性炎细胞浸润。

2.3 免疫组化染色 裂隙与囊腔表面衬覆细胞及组成漩涡状结构的细胞均弥漫表达 SSTR2、EMA、vimentin 及 PR(图 10—12),色素性指状树突细胞 S100 阳性,HMB45 阴性,病变细胞不表达 CD31、CD34、ERG、F8、Desmin、SMA,Ki-67 增殖指数约 1%。

结论:异位性脑膜上皮错构瘤非常罕见,确诊依赖术后病理,认识这类疾病的重要性在于与其它更具侵袭性的肿瘤性病变相区分。

c-Kit 基因与 PDGFRA 突变在胃肠间质瘤患者中的统计分析

阎萌

苏州大学附属第一医院

摘要:本研究的目的在于通过一代测序的方法分析 c-Kit 基因与 PDGFRA 在胃肠间质瘤(GIST)患者中的基因分型,为临床诊断与治疗提供帮助,并为研究 GIST 治疗药物新靶点提供灵感。

方法:本研究对 121 例 GIST 患者进行了 c-Kit 基因与 PDGFRA 的测序分析,通过 PCR 扩增何基因测序检测了 c-Kit 外显子 9、11、13、17 和 PDGFRA 外显子 12、18 的序列,并对测序结果进行了分析统计。

结果:在 121 例患者中,共 90 例 GIST 患者检测到基因突变,其中 c-Kit 基因突变 82 例(67.77%),PDGFRA 突变 8 例(6.61%)。在 c-Kit 基因突变的病例中,11 号外显子突变 65 例(占 c-Kit 基因突变的 79.27%);9 号外显子突变 11 例(占 c-Kit 基因突变的 13.41%),13 号外显子与 17 号外显子突变各有 3 例(各占 c-Kit 基因突变的 3.66%)。在 11 号外显子突变中,最常见的突变类型是基因缺失,占 11 号外显子突变的 41.54%(27/65);点突变 26.15%(17/65);插入型突变则占 15.38%(10/65)。11 号外显子突变常累及密码子 K550 至 V560 区间,在 12 位 GIST 患者中,有 23 位患者检测到 Lys550—Val560 的基因突变,占 11 号外显子突变的 35.38%。9 号外显子均为 Y503—F504 区间插入型基因突变。3 例 c-Kit 基因 13 号外显子突变的患者均检测到 K642E 类型突变。13 号外显子突变的患者中检测到 2 例 Y823 突变,1 例 N842 突变。在检测到的 PDGFRA 基因 18 外显子突变中,所有突变均在 D842—D845 区间。

结论:多数 GIST 病例以 c-Kit 或 PDGFRA 突变为特征,并且这些突变与疾病直接相关,并参与了抗肿瘤药物的耐药性。多数病例存在 11 号外显子不同位点的突变,伊马替尼是一种小分子酪氨酸激酶抑制剂,是 GIST 的一线靶向治疗药物,可显著提高存活率。然而,18 外显子 D842—D845

区间突变提示患者替尼类药物存在耐药,因此亟需找到新的靶向治疗药物进行替代治疗,基因分型可能为新的药物靶点提供灵感和指导。

EPCAM 缺失导致的林奇综合征相关卵巢癌一例

丁颖、王聪

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

摘要:林奇综合征(Lynch syndrome)是一种家族遗传性恶性肿瘤综合征,使患者罹患结直肠、子宫等多部位恶性肿瘤的风险显著增高。但有研究显示,近50%的林奇综合征患者表现为非结直肠癌/子宫内膜癌,证实了林奇综合征相关肿瘤谱远大于经典范围。本研究发现了一例林奇综合征相关卵巢癌,其在发病年龄、发病部位及分子表型方面都具有特殊性。

方法:通过NGS检测该患者肿瘤组织和外周血白细胞样本中同源重组修复通路(HRR)和错配修复通路(MMR)相关基因的突变状态,通过多重PCR和毛细管电泳法检测肿瘤组织的微卫星不稳定性(MSI),通过免疫组化法检测MMR相关蛋白和EPCAM的表达情况。

结果:患者女性,35岁,因严重的高钙血症就诊,全腹部CT示盆腹腔巨大占位,考虑附件来源。患者行双附件+次广泛子宫切除术,见右卵巢囊实性肿物 $14 \times 13 \times 9.5$ cm,结合形态学及免疫组化诊断为卵巢透明细胞癌。肿瘤组织FFPE样本的NGS检测结果示,包含EPCAM、FANCI、NBN、CHEK1、RAD50等多个HRR和MMR相关基因出现了拷贝数变异或移码突变,可能造成蛋白质功能缺失及同源重组或错配修复功能缺陷(dMMR)。由于上述移码突变均为出现在多个A碱基串联重复区域的插入/缺失突变,与dMMR引起的MSI-H机制相似。因此,进一步行多重PCR和毛细管电泳法,发现该患者的肿瘤组织为MSI-H表型;进一步行免疫组化检测,发现肿瘤组织EPCAM(-),MSH2(-),MSH6(-),MLH1(+),PMS2(+);进一步行外周血白细胞NGS检测,证实了EPCAM的拷贝数缺失为胚系变异。结合该患者三代以内家族史(其外祖母、母亲、姨母均患卵巢癌),及临床表现、病理结果和分子特征,该患者应为林奇综合征相关卵巢癌,由EPCAM基因缺失造成的MSH2甲基化引起的dMMR导致。

结论:林奇综合征所致卵巢癌常为透明细胞亚型,其终身发病风险远低于结直肠癌/子宫内膜癌,且世界范围内罕见40岁前发病。通过本病例报道应引起对年轻的、透明细胞亚型的卵巢癌患者在家族史、分子特征方面的重视,不仅可为林奇综合征的筛查和预防提供证据,也可为患者提供免疫治疗相关靶标。

微卫星不稳定、Her-2在结直肠癌中的表达及临床意义

权秋颖、郭凌川、曹磊

苏州大学附属第一医院

摘要:探讨微卫星不稳定(Microsatellite instability, MSI)与Her-2在结直肠癌(Colorectal cancer, CRC)中的表达与病人临床病理特征的关系,以及联合检测MSI和Her-2在临床治疗中的意义。

方法:收集苏州大学附属第一医院2019年1月1日至12月31日的结直肠癌患者493例,采用免疫组织化学方法观察错配修复蛋白MLH1、PMS2、MSH2、MSH6和Her-2的蛋白表达情况,采用

卡方检验或 Fisher 确切概率法分析各组之间的相关性。

结果:493 例结直肠癌患者中,微卫星高度不稳定(Microsatellite instability-High, MSI-H)共 43 例,为 8.7%(43/493);微卫星低度不稳定(Microsatellite instability-Low, MSI-L)及微卫星稳定(Microsatellite stable, MSS)组共 450 例,为 91.3%(450/493)。MSI-H 的 CRC 患者,肿瘤体积较大($P = 0.001$),分化低($P < 0.001$),好发于右半结肠($P < 0.001$),粘液腺癌多见($P < 0.001$),两组(MSI-H 与 MSI-L/MSS)在其他指标方面无明显差异($P > 0.05$)。Her-2 的过表达病例共 13 例,为 2.6%(13/493),其表达与肿瘤分化程度($P < 0.05$)、发生部位相关($P < 0.05$),与微卫星状态存在相关性($P < 0.05$)。

结论:MSI-H 的结直肠癌患者与 MSI-L/MSS 相比具有独特的临床病理特点,MSI 与 Her-2 的表达呈正相关,联合检测 MSI 与 Her-2 在 CRC 中的表达对评估肿瘤风险及选择治疗策略具有一定参考价值。

伴 EWSR1 异常信号的低分化滑膜肉瘤 1 例并文献复习

李志文^{1,2}、濮晓红¹、王雪迪¹、陈骏¹、樊祥山¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院

2. 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)

摘要:低分化滑膜肉瘤的组织学形态及免疫表型与很多高级别肉瘤尤其是未分化小圆细胞肿瘤等类似,常常需要通过分子病理检测来帮助诊断。我们报道 1 例低分化滑膜肉瘤,但同时出现了 EWSR1 异常信号,这给病理诊断带来了一定挑战,病理医生需要谨慎鉴别,综合诊断。

方法:回顾性分析 1 例伴 EWSR1 异常信号的低分化滑膜肉瘤的临床资料、组织学形态,免疫表型及分子病理学特征。

结果:患者女性,39 岁,因发现“右大腿包块 4 年余,疼痛伴活动受限 1 周”来我院就诊。病理检查:大体上见一类圆形肿块,大小约 5cm * 4.5cm * 3.5cm,肿块切面呈灰白色、实性、质地较嫩,与周围组织分界清楚。镜下观察:低倍镜下肿瘤组织境界尚清,无包膜,肿瘤细胞呈弥漫片状分布,局灶浸润周围脂肪;并见少量微囊及血湖样结构。高倍镜下肿瘤细胞形态较一致,呈圆形或卵圆形,局灶见少量梭形细胞;细胞胞浆稀少,核染色质细腻,核仁不明显,核分裂像多见;肿瘤间质较少,略呈黏液样。免疫组化染色显示肿瘤细胞表达 CD99、EMA、SMA、Flil 和 S100。FISH 检测显示 SYT 断裂,异常信号模式为 1R1G1F,比例约 90%;同时检测出 EWSR1 异常信号,比例约 40%。NGS 检测出 SS18 的 10 号外显子与 SSX2 的 6 号外显子融合,未见明确 EWSR1 相关基因异常。

结论:本文报道 1 例罕见的伴 EWSR1 异常信号的低分化滑膜肉瘤,组织学类似尤文肉瘤,提示少量的滑膜肉瘤可以出现 EWSR1 的 FISH 检测信号异常,但通常不典型,需要在日常工作中特别注意。

肺骨化病 3 例报道及文献复习

沈勤

中国人民解放军东部战区总医院

目的:肺骨化病(Pulmonary ossification)罕见,提高对其临床病理学特征及鉴别诊断的认识。

方法:收集 3 例肺骨化病的临床影像学资料,观察组织形态学,并复习相关文献。

结果:前 2 例患者均女性,年龄 57 岁和 63 岁,例 3 为 75 岁男性,均无症状因体检发现,其中例 2、3 患者长期高血压或糖尿病病史。例 1 患者 CT 示左肺上叶舌段不规则实性结节,大小 9x6mm,内见钙化灶,良性可能。肺门纵隔淋巴结未见肿大。例 2 患者 CT 示右肺下叶内基底段不规则高密度结节,大小 11x9mm,边界清晰,密度欠均匀,见脂肪密度影。例 3 患者 CT 示右肺下叶不规则片状高密度影,大小 26x11mm,边缘毛刺,局部支气管欠通畅。3 例均行肺叶楔形切除,肺组织内见结节与周边肺边界清晰,质硬。组织学表现,例 1 孤立结节内见多量细长编织骨,周边伴有骨母细胞,环状排列骨小梁内见脂肪和骨髓组织。例 2 结节呈现软骨—骨化—脂肪骨髓岛由外至内极向分布。例 3 肺内逗点状或小环状的编织骨呈多灶性分布于气道周边,编织骨周边骨母细胞明显可见,不见脂肪骨髓组织。

结论:肺骨化病可原发可继发各种肺/心或外疾病,常因认识不足而漏诊。肺骨化病分为结节型和树枝型,影像学观察可为诊断本病提供重要线索,确诊仍需病理学检查。

成人卵巢原发 Wilms 瘤合并畸胎瘤成分 病例报道及文献复习

何理

东部战区总医院

目的:报道极罕见的成人卵巢原发 Wilms 瘤合并畸胎瘤成分,并复习文献深入认识其特征。

方法:观察成人卵巢原发 Wilms 瘤合并畸胎瘤成分的临床病理特征,分析其 Wilms 瘤及畸胎瘤成分治疗敏感性。

结果:女性患者 37 岁,因“右侧附件包块破裂”急诊手术切除,右侧卵巢约 8 cm×8 cm×7 cm,包膜较脆伴破裂。肿瘤由胚芽、上皮及间叶成分组成,以未分化胚芽为主,见幼稚小管及分化型腺管的上皮成分,局灶间叶呈横纹肌分化。胚芽成分强表达 WT1,而分化型上皮间叶不表达。上皮表达 CKpan 及 PAX8,横纹肌分化表达 desmin,胚芽成分 Ki-67 约 60%。术后 6 月、9 月、12 月 CT 显示盆腹腔多发结节,右下腹壁和脐旁结节。病理诊断转移性 Wilms 瘤,以胚芽成分为主。术后辅以序贯化疗(顺铂+依托泊苷+博来霉素,长春新碱+更生霉素+环磷酰胺)。

结论:成人卵巢原发 Wilms 瘤发生率极低,合并畸胎瘤成分的病例诊断具有复杂性及挑战性,需明确各成分占比,指导临床精准治疗。

滤泡树突细胞肉瘤 1 例

江丽丽、郭凌川

苏州大学附属第一医院

摘要:滤泡树突状细胞肉瘤(follicular dendritic cell sarcoma, FDSC),是一种罕见的起源于生发中心滤泡树突状细胞的恶性肿瘤。自 Monda 于 1986 年首次报道至今,相关文献多为个案报道和小样本病例分析。FDSC 中位发病年龄 40 岁,男女发病率无明显差异。约 60%发生于淋巴结,也可发生于淋巴结外脏器,如肝脏,皮肤,肺,软组织等。临床上结外 FDSC 发病率低,其临床表现,影像学表现和组织形态常无特异性,容易误诊为其它类型的肿瘤。生物学行为惰性,为低度恶性。多数患者治疗是手术切除干净,需要或不需放疗、化疗。约 40%~50%的病例出现局部复发,转移发生在约 25%的患者中。

方法:患者男性,60 岁,于一月前在当地医院体检发现前纵膈 29 * 57mm 的软组织肿块影,未予特殊治疗。近期于我院复查,CT 提示纵膈内主动脉见一大小约 58 * 38mm 软组织密度影,CT 值约 34Hu,边缘清楚光整,内部密度稍欠均匀。患者无咳嗽咳痰,无胸闷胸痛及发热等明显临床症状,体温正常。遂行胸腔镜下前纵膈肿瘤切除,术中冰冻切断病理报告:(左前纵膈)恶性肿瘤,类型待常规及免疫组化进一步确诊。

结果:病理检查 肉眼观:组织一块,7.5 * 4.5 * 3.5cm,包膜完整,切面灰白灰黄,局灶灰黑,质稍软。镜检:淋巴组织增生背景中见成片异型细胞,部分呈漩涡状排列,胞浆淡染,核仁及核分裂像可见,灶性见纤维间隔。免疫表型:瘤细胞 CD21 阳性,CD23 阳性,CD35 阳性,Vimentin 阳性,EMA 阳性,D2-40 阳性,Bcl-2 局灶阳性,TLE-1 局灶阳性,CD34 血管阳性,Ki-67 增殖指数约 30%,CD2,CD3,CD117,CD20,CD79a,CD1a,CK,CK5/6,CK7,CD5,TDT,S100,P40,P63,LCA,CD15,CD30,CD4,ALK(CD246),Syn,PLAP,MPO,Calretinin,WT1,Desmin,TFE3 均阴性。EBER 阴性。

病理诊断:(左前纵膈)滤泡树突细胞肉瘤。

结论:FDSC 发病机制尚不明确,文献报道 10-20%的病例与 Castleman 病有关,通常为血管玻璃样变型。原位杂交分析显示肝内 FDSC 可检测到 EB 病毒克隆和游离基因,而肝外 FDSC 病例未见 EB 病毒的证据。免疫组化中 CD21、CD23 及 CD35 阳性对诊断 FDSC 有意义,本例上述免疫组化指标均为阳性,这与文献报道相一致。

探讨不同脱水时间的脱水效果及后续影响

张田田

苏州大学附属第一医院

摘要:组织脱水效果对后续石蜡包埋、切片、染色及组织切片诊断有着重要影响;组织脱水效果好才能更好地保证切片优良率高,这其中脱水程序中酒精浓度及脱水时间对脱水效果起重要作用。脱水的酒精浓度需由低到高,逐步脱水;正常脱水程序中酒精时间一般为 1.5-2 小时,以保证包埋出片及后续报告的时效性。有时组织含水量较多或者因为脱水试剂没有及时更换,正常脱水时间组织不能完全脱水,将影响后续 HE 切片及染色效果,也影响后续诊断;因此我们尝试适当延长组织脱水时

间,比较两者脱水效果,以保证蜡块及 HE 切片的优良率。

方法:分别设置正常脱水程序,酒精浓度由低到高为 80%、90%、95%、95%、100%、100%,其中 80%酒精、90%酒精均设置 1.5 小时程序运行;设置两天脱水程序,其中 80 酒精、90%酒精设置 24 小时程序运行;其余脱水、浸蜡时间均相同,然后同时进行包埋、切片、HE 染色并进行对比,观察不同脱水时间的脱水效果,比较石蜡组织切片染色效果并对 HE 切片优良率进行统计。

结果:延长脱水时间后石蜡组织 HE 切片的优良率高于正常脱水程序 HE 染色片,甲级片也更多。

结论:适当延长脱水程序中酒精脱水时间比正常脱水程序脱水效果更好,切片质量更高,染色效果也更好。

纵隔玻璃样变透明细胞癌 1 例报道及文献复习

狄世豪¹、李娟²、夏秋媛¹、王小桐¹、王璇¹、章如松¹、陆珍凤¹、马恒辉¹、沈勤¹、饶秋¹

1. 中国人民解放军东部战区总医院

2. 六安市人民医院

摘要:玻璃样变透明细胞癌(Hyalinizing clear cell carcinoma)极其罕见,一般发生头颈部及支气管涎腺。本文报道一例发生于纵隔的玻璃样变透明细胞癌,探讨其临床病理学特征、免疫表型、鉴别诊断、分子遗传学特征及预后。

方法:收集该病例的临床病理资料,观察组织形态学,经免疫组织化学(IHC)、荧光原位杂交(FISH)检测及高通量靶向测序等多项分子检测手段分析其分子病理特征,并复习相关文献。

结果:患者女性,年龄 52 岁,体检发现前上纵隔占位 1 月。CT 是前上纵隔类圆形结节影,边界部分欠清,大小 74x44mm,其内斑片状低密度影,增强后轻中度不均匀强化。可能非侵袭性胸腺瘤。手术完整切除,前上纵隔占位大小 7x4x3cm,质韧,与心包明显粘连。肿物包绕无名静脉、侵袭明显。组织形态学上,低倍镜下肿瘤多处侵犯纤维及脂肪,肿瘤细胞排列呈小梁状、带状、巢状,可见腺样分化、腺腔或细胞内黏液分泌。细胞形态较一致,胞浆中等、嗜酸,部分胞质空淡透亮呈透明细胞形态,核圆形、卵圆形,大小较一致,染色质细腻,偶见核仁,核分裂象少见。细胞巢周围间质多量玻璃样变物沉积。肿瘤外围可见多个裂隙或囊壁样结构,被覆呼吸型上皮。免疫表型上,肿瘤阳性表达 CKpan、CK7、EMA、CK5/6、p63、p40,不表达肌上皮(S100、SMA、Calponin),不表达 SOX10、TDT、Syn、MYB、CD5、CD117、Ki67 约 1%。FISH 检测显示 EWSR1 分离信号阳性。分子检测结果显示:本例为 EWSR1 基因易位,融合类型为 EWSR1-ATF1 融合基因,融合位点为 EWSR1 基因的 11 号外显子和 ATF1 基因的 3 号外显子。

结论:玻璃样变透明细胞癌是一种罕见的涎腺型低度恶性肿瘤,本例纵隔肿瘤起源于支气管囊肿异位涎腺,该肿瘤诊断和鉴别诊断依赖于特征性形态学及 EWSR1 基因检测。

酒精固定时间长短对冰冻切片结果的影响

沈璐敏

苏州大学附属第一医院

目的:快速制作一张高质量冰冻切片,以确保手术中的病理诊断。

方法:对照实验。将手术中送检的新鲜组织,分别制成同等大小的三块组织(①号②号③号),然后用恒温冷冻切片迅速冷冻,制成 $6\mu\text{m}$ 厚的切片,粘贴在载玻片上。①号切片立即用无水乙醇固定5S,水洗后进行HE染色;②号切片立即用无水乙醇固定10S,水洗后进行HE染色;③号切片立即用无水乙醇固定20S,水洗后进行HE染色;最后进行显微镜观察。

结果:①号冰冻切片显微镜观察下染色效果较差,细胞核染色偏淡;②号冰冻切片显微镜观察下染色效果较好,细胞核染色正常。③号冰冻切片显微镜观察下染色效果较好,细胞核染色较好。

结论:冰冻切片是一种在低温条件下使组织快速冷却到一定硬度,然后进行切片的方法。由于其制作过程比石蜡切片快捷,简便,而多应用于手术中的快速病理诊断。在冰冻切片后对载玻片进行酒精固定,是为了使水进入组织中的细胞核,从而使苏木素染料对细胞核进行着色,进而影响细胞核染色效果。经实验发现,酒精固定时间的长短对冰冻切片质量好坏有一定影响。酒精固定时间短,固定不充分,细胞核对于苏木素染料的吸附作用减弱,进而着色浅;相反的,酒精固定时间长,细胞核对于苏木素染料的吸附作用增强,进而着色明显。然而实验又证明固定10S的切片与固定20S的切片细胞核染色效果偏差并不大。所以在保证质量的基础上,速度是冰冻病理诊断的又一要素。因此,我们固定时长应尽量超过10S这一最小值,才可以进行下一步的染色。

