



江苏省第三十八次病理学学术会议

论文汇编

主办单位 江苏省医学会
江苏省医学会病理学分会

承办单位 苏州大学附属第一医院
盐城市第一人民医院

江苏·盐城 2023年3月10~12日



Minux®轮转式切片机

让病理组织切片智能、精准、高效、安全

顶级十字交叉导轨和精密丝杆，搭配五相高分辨率进样电机和航空铝材质的水平进样滑块，组成精准进样系统，配以高精度刀架，实现高质量切片。产品远销德国、美国等地区，受到国内外用户高度认可。

Minux®冷冻切片机

给您想要的稳定和高效

压缩机变频工作，即使开着玻璃窗切片，温度依然稳定。
新兴低温紫外消毒技术，强度足以杀灭冠状病毒。
触摸屏搭载操纵杆和按键，操作更高效。



病理组织切片解决方案 MICROTOMY SOLUTION

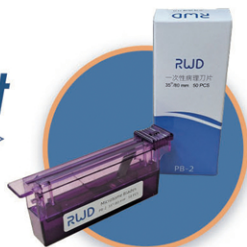


Minux®
冷冻切片机

<<<

耗材

>>>



^^^
Minux®
轮转式切片机

扫码咨询详情



扫码关注官方微信



用心做服务，成就行业口碑影响力
瑞沃德累计服务

>>>


300+
综合医院


1000+
科研院所


6000+
著名高校

深圳市瑞沃德生命科技有限公司

地址：深圳市南山区打石1路深圳国际创新谷7栋A座9、19、20层
电话：400-966-9516 售前邮箱：rwd@rwdls.com 官网：www.rwdls.com

江苏总代：常州康恩医疗器械有限公司

地址：常州市荆川东路20号荆川产业
电话：13906111642 (仲晓琴) 邮箱：13906111642@163.com

目 次

一、专题报告

1. 穿刺活检病理诊断陷阱及经验分享 石怀银
2. 结直肠癌的早期诊断 金木兰
3. 软组织肿瘤病理进展 范钦和
4. 消化系统分子病理分型在肿瘤精准治疗和转化研究中的应用 郭凌川
5. 免疫组化在乳腺病理应用中的挑战 张智弘
6. 肺易误诊的良性病变诊断 孟凡青
7. 胰腺 EUS-FNA/B 的病理诊断 金木兰
8. 尿液细胞病理学诊断与病例分享 何淑蓉
9. 妇科常见肿瘤分子诊断的应用简介 王 聪
10. 前列腺癌分子病理进展 章宜芬
11. 甲状腺穿刺液基细胞学诊断剩余细胞进行 BRAF 突变检测的问题及对策 王建东
12. 分子检测在淋巴瘤中的应用 石晨曦
13. 分子病理全流程信息化建设 杨 军
14. PQCC HRD RING 项目介绍 周 琳
15. 病理科日常管理建设途径的实践与探索 李国富
16. 当前神经病理的常用特殊染色技术 李国平
17. 免疫组化苏木素褪色原因分析 刘广珍
18. 一种石蜡大组织切片夹头的设计与应用 汤 鸿
19. 脱色素的创新方法 吴鸿雁
20. 超声波快速组织处理仪在穿刺活检组织标本批量处理制片中的应用 魏 雪
21. 冰冻快速免疫组化试剂在石蜡组织切片中的应用 陈 刚
22. 术中冰冻切片制作经验分享 刘 水
23. 中枢神经系统肿瘤分子研究进展 王 辉

二、优秀论文

• 优秀奖 •

1. 胰腺导管腺癌一例临床病理与影像学联合分析 李明岩(1)
2. 一种石蜡大组织切片夹头的设计与应用 汤 鸿(1)
3. TRPS1 在涎腺型乳腺癌中的表达 徐 程(2)
4. CD4-CD8 免疫组化染色的人工智能判读 张大川(2)
5. 不同病理类型浸润性乳腺癌 HER-2 的表达差异及其临床病理意义探究 王玉红(3)
6. c-Kit 与 PDGFRA 突变检测在胃肠间质瘤患者中的统计分析 阎 萌(4)
7. D2-40 在肺非典型腺瘤样增生及腺癌中的辅助诊断价值 汪小霞(4)
8. 基于 WSI 图像分析的高级计算病理学在肾癌智能评估体系中的应用 陈 辉(5)

9. SMARCA4 基因突变非小细胞肺癌的临床病理学及分子特征 谢玲(6)
10. 肿瘤相关中性粒细胞促进胃癌侵袭转移的分子机制研究 王耀辉(6)
11. 复发性弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床病理与分子遗传学特征的研究 龚予希(7)
12. MYC 蛋白高表达弥漫大 B 细胞淋巴瘤分子特征的研究 马东慎(8)
13. 浅谈怎样在新样本类型中建立甲基化检测和性能评价体系 刘益飞(9)
14. 肺浸润性黏液腺癌与混合性浸润性黏液和非黏液腺癌的临床病理学特征 彭双双(9)
15. Smad4、Caveolin-1 在肺腺癌中的表达及与预后的关系 邵伟伟(10)
16. Stromal expression of Siglec-15 is associated with lower T stage and better prognosis
of urinary bladder cancer 储诚彪(11)
17. EBV 相关性胃癌与非 EBV 相关性胃癌中 PD-L1、P53 蛋白的表达及临床意义 金旭(11)

• 鼓励奖 •

1. 微管相关蛋白 4 在胃癌组织中的表达及与临床病理特征的联系 胡萍萍(13)
2. 二代测序技术检测临床 FFPE 样本文库制备中的问题与对策 时姗姗(13)
3. 含有黑色素的组织经三氯异氰尿酸处理后的苏木精-伊红、免疫组化和 EBER-ISH
方法的构建 吴鸿雁(14)
4. 超声波快速组织处理仪在穿刺活检组织标本批量处理制片中的应用 魏雪(14)
5. 临床病理科住院医师规范化培训超微病理诊断教学的思考与探索 程凯(15)
6. 甲状腺样低级别鼻咽乳头状腺癌:4 例临床病理及分子研究 王磊(15)
7. 冰冻快速免疫组化试剂在石蜡组织切片中的应用 陈刚(16)
8. 肝细胞癌中血管包裹肿瘤细胞簇生长模式的应用价值 肖锋(16)
9. TRIP6 在结肠炎中的作用及其调控机制 李秀明(17)
10. 基于二代测序分析 4 例组织学判定为多灶原发性肺癌的克隆性关系 吕京深(18)
11. 有关免疫组化苏木素褪色原因分析 刘广珍(18)
12. 重症溃疡性结肠炎合并巨细胞病毒感染临床病理分析 魏其爽(19)
13. 影响病理术中快速报告及时率的多因素分析 陈玉(20)
14. 深度学习模型辅助评估 IgA 肾病牛津分型的初步探索 徐月梅(20)
15. 476 例妊娠期糖尿病脐动脉血流异常胎儿的胎盘病理检查分析 刘冬琴(21)
16. 盐城地区 19631 例女性宫颈人乳头瘤病毒感染型别分布 邹琳(21)
17. P53、SOX-2、Ki-67 在胃黏膜上皮内瘤变中的表达及诊断价值 施露(22)

三、书面交流

• 各系统疾病病理诊断 •

1. 成人 H3K27 变异型弥漫中线胶质瘤临床病理分析 杨沁怡(24)
2. 一种用于石蜡样本检测 UGT1A1 基因的双位点多态性的方法 时姗姗(24)
3. 肝癌患者中 c-Met、Fascin 及 CD44 与临床病理特征及预后之间的关系 朱琳(25)
4. 组织原位特异性染色联合质谱检测技术在淀粉样变性及沉积蛋白精准分型中的应用进展
..... 汤鸿(25)
5. 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(26)
6. 肝癌组织中 TRAIL 表达及其与癌细胞增殖、凋亡、耐药的相关性分析 孙艳(26)
7. 烤片时间对骨髓石蜡切片 EBER 原位杂交检测的影响 李三恩(27)
8. 膀胱小细胞癌 4 例临床病理分析 杨倩倩(27)
9. 胃血管球瘤 6 例临床病理分析 杨倩倩(28)

10. 卵巢原发恶性中胚叶混合瘤 3 例临床病理分析	邹子归(28)
11. CIC 重排肉瘤临床病理特征	万鑫(29)
12. Pan-TRK 免疫组化在涎腺分泌性癌中的临床病理研究	倪皓(29)
13. 子宫炎性肌纤维母细胞肿瘤 3 例临床病理学分析	徐静纯(30)
14. 7 例伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤病例分析	何晓顺(30)
15. MST1 抑制 P53 突变型淋巴瘤的发生	张昊(31)
16. 寡脂肪及乏脂肪型梭形细胞脂肪瘤临床病理学特征分析	化宏金(31)
17. IgG4 相关性胰腺炎模仿胰腺癌 1 例并文献复习	杨红丽(32)
18. 男性乳腺癌的临床病理特征及相关免疫标记表达	黄振东(32)
19. PD-L1 22C3 PharmDX 在原发性黑色素瘤与转移性黑色素瘤的对比研究	吴鸿雁(33)
20. PD-L1 22C3 PharmDX 在 OMNIS 平台与 LINK48 平台上的结果比对	吴鸿雁(33)
21. 胰腺导管腺癌血管及导管的弹力纤维改变及其临床病理意义	魏雪(34)
22. CD56 在子宫平滑肌肿瘤中的表达及其诊断意义	魏雪(34)
23. HNF-1 β 在胰腺导管腺癌中的表达及其临床病理意义	魏雪(35)
24. 超声波处理快速石蜡制片在批量阴道镜活检组织制片中的应用	魏雪(35)
25. 三种检测方法对石蜡组织中结核分枝杆菌检测的对比分析	魏雪(36)
26. 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(36)
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(37)
28. PFKP 与 CD133 在胃癌组织中的表达及临床病理意义	胡萍萍(37)
29. 炎症性横纹肌母细胞肿瘤:一种横纹肌肿瘤的新类型探讨	龚春香(38)
30. 浅表性 CD34 阳性纤维母细胞肿瘤 19 例临床病理学分析:兼论伴淋巴细胞鞘形成 2 例	龚春香(39)
31. BRCA1 基因胚系变异的遗传性乳腺癌	王辉(40)
32. Urinary Cytologic Features of Primitive Neuroectodermal Tumor primarily involving the Renal:a case report	程凯(40)
33. 性腺母细胞瘤临床病理观察及文献复习	鲍美玲(41)
34. B 超引导下细针穿刺液基细胞学诊断甲状腺髓样癌 1 例	何燕(41)
35. 伴横纹肌样特征的 CIC 重排肉瘤临床病理学分析	潘贝晶(42)
36. 乳腺原发性梭形细胞型滑膜肉瘤 1 例报道及文献复习	肖锋(42)
37. 肾脏 Castleman 病 1 例报告并文献复习	汪小霞(43)
38. 以浆膜腔积液为首发症状的弥漫大 B 细胞淋巴瘤:1 例病例报道及文献复习	孙晖(43)
39. 十二指肠异常表达 CD3 浆细胞瘤:1 例病例报道及文献复习	刘益飞(44)
40. 胰腺腺鳞癌 25 例临床病理学分析	李娇(44)
41. 长非编码 RNA TINCR 通过 TINCR/mir-7-5p/CCND1 途径促进乳腺癌发生发展	陆蝶(45)
42. 阴茎肉瘤样鳞状细胞癌临床病理分析	魏晓莹(45)
43. 胶质母细胞瘤间充质亚型特异性标记基因 CXCL8 的表达与功能	袁玮(46)
44. 同种属来源抗体免疫组化双重染色的应用体会	韩雪(47)
45. 睾丸软斑:一种罕见的良性病变	栗源(47)
46. 全流程规范化条件下石蜡组织 FISH 技术检测失败的影响因素分析	吕君文(48)
47. 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(49)
48. 黄色瘤样巨细胞肾细胞癌 3 例临床病理分析	徐月梅(49)

49. EBV 阳性淋巴上皮瘤样胆管细胞癌临床病理特征观察	杜明占(50)
· 人工智能、分子病理等病理诊断新技术 ·	
1. ZC3H7B-BCOR 基因融合的高级别子宫内膜间质肉瘤伴髂总淋巴结转移一例报道及文献复习	詹升华(51)
2. MED15-TFE3 融合基因的 Xp11 易位肾细胞癌的临床病理特征	王露(51)
3. 去分化孤立性纤维性肿瘤的临床病理及分子遗传学分析	姚晨晨(52)
4. 颅外孤立性纤维性肿瘤与预后有关的临床病理学及分子遗传学因素分析	姚晨晨(53)
5. 三阴性乳腺癌 PD-L1(SP142)表达水平与病理学参数和患者预后相关性研究	马东慎(53)
6. NTRK 重排/扩增胃癌 4 例临床病理学特征	许安迪(54)
7. 成人 Still 病淋巴结改变一例临床病理分析及文献复习	李明岩(55)
8. MICALL2 在肾透明细胞癌中与缺氧引起的肿瘤血管新生相关	李蕾(55)
9. 甲醛浓度在网状纤维染色法中的控制	陈玉(56)
10. 以结肠鳞状细胞癌为首表现的 Lynch 综合征 1 例	程羽青(56)
11. 内镜下胃黏膜剥离标本病理大切片取材技术要点	周洁(57)
12. 三种固定方法对 Masson 三色染色法影响的比较	姬东泽(57)
13. GPNMB、CK20、CK7、CD117 在肾嗜酸性肿瘤中的诊断意义	王娅(58)
14. 预冷 OCT 胶缩短术中快速组织冷冻时长的应用体会	王静瑜(59)
15. 标准化骨髓石蜡制片技术的应用	沈吟芳(59)
16. 恶性/不典型结节性筋膜炎的临床病理研究	刘阳(60)
17. 肥大细胞特殊染色及质控探讨	李红芬(61)
18. 肝细胞癌组织中 M2 型巨噬细胞表达 PD-L1 的意义研究	肖锋(61)
19. 液滴数字 PCR 及 RTPCR 检测石蜡包埋组织样本中结核杆菌的方法学评价	杨军(62)
20. 乳腺腺肌上皮瘤临床病理学特征分析	王璐(62)
21. TRPS1 在乳腺癌及肺转移性乳腺癌中诊断价值分析	苗波波(63)
22. 3 种基于 PCR 的结直肠癌 FFPE 组织 MSI 检测方法的比较	杨军(64)
23. 江苏省 CD30 免疫组织化学检查室间质评结果问题分析及改进	吴鸿雁(64)
24. 乳腺非原发的恶性肿瘤穿刺病理诊断—警惕陷阱	谷文巧(65)
25. 复合滤泡性淋巴瘤和经典霍奇金淋巴瘤 1 例分析	刘益飞(65)
26. MyD88 L265P 和 CD79B 双突变型(MCD 型)弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床病理分析	石晨曦(66)
27. 肺泡蛋白沉积症临床病理观察并文献复习	张青(67)
28. Clinicopathological features of 4 cases of blastic plasmacytoid dendritic cell tumors	卞婷婷(67)
29. MiR-29c-3p inhibits the proliferation, migration, and invasion of lung adenocarcinoma by targeting ERLIN2	卞婷婷(68)
30. 微小胸腺瘤合并胸腺囊肿 1 例漏诊分析并文献复习	张青(69)
31. 免疫组织化学室间质评的挑战与未来	张炜明(69)
32. 会诊石蜡切片经罗氏全自动免疫组化仪染色假阴性的解决方案	王朝姍(71)
33. 慢性活动性 EB 病毒感染伴 NK 表型 HRS 样细胞进展为结外 NK/T 细胞淋巴瘤一例	何璐(71)
34. 成人睾丸畸胎瘤 9 例临床病理分析及文献复习	宋芳(72)
35. 颌下腺复合性血管内皮瘤 1 例临床病理分析	刘霞(73)
36. 腹水宫颈浸润性复层产黏液性癌 1 例并文献复习	马草(73)

37. 眼睑产粘液内分泌汗腺癌 1 例临床病理分析·····	刘霞(74)
38. 基于铁死亡预测基因模型探究 NRAS 在肺腺癌耐药中的机制·····	莫涛铭(75)
39. 间变性的结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤临床病理分析·····	刘镇源(76)
40. 甲状腺透明变梁状肿瘤一例·····	殷倩倩(76)
41. SMARCA4 缺陷型未分化肿瘤临床病理特征、分子学及免疫细胞浸润的相关性研究 ·····	常珂晟(77)
42. 术中冰冻组织切片晾片时间对 HE 染色效果的影响·····	王路路(78)
43. 前列腺腺癌合并血管内大 B 细胞淋巴瘤一例·····	李富裕(78)
44. 脾脏炎性假瘤样滤泡树突细胞肉瘤:1 例病例报道及文献复习·····	杨羽嘉(79)
45. ESCO2 在肺腺癌中的临床意义及与基因组不稳定性之间的相关性研究·····	付亚斓(80)
46. RASGRP4 基因表达与肺腺癌肥大细胞浸润及临床预后的相关性分析·····	骆洋(81)
47. JPH4 是肺腺癌中新型的免疫微环境相关的预后标志物·····	唐莉娟(81)
48. 基质材料硬度可以通过 RhoA/Rock/Cofilin1 信号途径影响 C6 胶质瘤细胞的迁移和 侵袭性·····	丁宗梅(82)
49. SH2D5 在肺腺癌中的预后分析及免疫相关作用·····	王雨(83)
· 疑难病例诊断及经验总结 ·	
1. S100A16 作为肺腺癌预后标志物的研究·····	张爽(84)
2. 十二指肠节细胞性副神经节瘤:1 例病例报道及文献复习·····	冯玉晴(84)
3. 足部软组织透明细胞肉瘤 2 例并文献复习·····	钮丽萍(85)
4. 新生儿朗格汉斯细胞组织细胞增生症一例·····	邵伟伟(86)
5. 标准化操作流程在特殊染色中的重要性·····	陈玉(86)
6. ARHGEF6 是与肺腺癌免疫治疗反应相关的预后生物标志物·····	童利(87)
7. ATP 结合盒状体亚家族 A 成员 3 的丢失预测肺腺癌的预后不良·····	王斯楚(88)
8. 肺泡蛋白沉积症临床病理分析·····	徐月梅(89)
9. 胃肠道神经鞘瘤 36 例临床病理分析·····	邓凯琳(89)
10. 环状 RNA 在消化道肿瘤中的研究进展·····	杨阳(90)
11. BRAFV600E 突变检测与多基因检测联用在甲状腺高危结节分层筛检中的应用·····	管文燕(91)
12. 肝脏为首发症状的侵袭性 NK/T 细胞淋巴瘤临床病理学分析·····	李志文(92)
13. 上段食管双相型滑膜肉瘤一例·····	后梦玥(92)
14. 三种平台上 Bcl-2 免疫组化结果分析·····	可飞(93)
15. 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·····	马妍(94)
16. 肛管直肠恶性黑色素瘤十四例临床及病理学特点分析·····	崔红霞(94)
17. 脂肪纤维瘤病变样神经肿瘤(LPF-NT)伴有 Braf 基因突变 1 例的临床病理分析 ·····	王晨曦(95)
18. 提高乳腺前哨淋巴结冰冻快速制片质量的体会·····	师惠(95)
19. 伴淋巴间质的微结节型胸腺肿瘤临床病理特征·····	王耀辉(96)
20. 大组织切片在前列腺腺癌中的应用·····	师惠(97)
21. 环状 RNA hsa_circ_0059802 调控胃癌的增殖、迁移、侵袭,与胃癌肿瘤大小,淋巴结转移相关 ·····	杨阳(98)
22. 原发性颅内尤因肉瘤 2 例·····	张群(98)
23. 结直肠癌 KRAS/NRAS/BRAF ARMS-QPCR 法检测质控经验分享·····	邹琳(99)
24. 4 例成人消化道朗格罕斯组织细胞增生症患者临床病理特征分析及文献复习·····	吴晋蓉(100)

25. 女性生殖系统中肾管癌和中肾样癌的临床病理特征分析	李惠(100)
26. 不同级别胰腺神经内分泌瘤临床病理特征分析	黎琪(101)
27. 皮肤结外血管内 NK /T 细胞淋巴瘤一例病例报道及临床病理探讨	王雪晴(101)
28. 阑尾杯状细胞腺癌合并无蒂锯齿状病变的 2 例临床病理分析	陆一凡(102)
29. 分析如何解决“罗氏免疫组化仪挑玻片”的问题	可飞(103)
30. 卵巢透明细胞癌 4 例临床病理分析并相关文献复习	刘冬梅(103)
31. 胸腔积液诊断浆细胞骨髓瘤 2 例细胞病理学特征分析	覃玲艳(104)
32. COL1A1—PDGFB 融合类似隆突性皮肤纤维肉瘤的子宫肉瘤 1 例及文献复习	王正(105)
33. P4HA3 在胃癌中的表达及临床意义	吴海兰(105)
34. 浆膜腔积液肉瘤型间皮瘤一例并文献复习	顾冬梅(106)

· 优秀奖 ·

胰腺导管腺癌一例临床病理与影像学联合分析

李明岩、魏晓莹、万巨财
东南大学附属中大医院

目的:探讨胰腺导管腺癌临床病理特征与影像学之间的联系。

方法:回顾性复习1例胰腺导管腺癌的常规HE染色切片和影像学检查,结合患者的临床资料,复习相关文献,总结胰腺导管腺癌临床病理特征与影像学之间的联系。

结果:本文报道1例老年男性患者,因“皮肤黄染1个月”入院。实验室检查:总胆红素 $517.1 \uparrow$ $\mu\text{mol/L}$,糖类抗原 $199: 213.8 \text{U/ml} \uparrow$;上腹部CT平扫+增强示胰头处见片状软组织密度影,平扫CT值约 33HU ,各期强化程度均低于胰腺实质;其上方肝内胆管、胆囊管及胆总管明显扩张,胆总管直径约 2.0cm ,其上游胰管轻度扩张;邻近肠系膜上静脉周围脂肪间隙模糊、消失,病灶与肠系膜上静脉接触 $<180^\circ$;胰头处见片状长T1长T2异常信号影,DWI呈稍高信号,ADC呈稍低信号;MRCP:胆总管胰腺段向心性狭窄,呈鸟嘴样改变,可见四管征;胆总管及肝内、外胆管扩张明显,呈软藤样改变;腹部PET/CT图像显示:胰头软组织结节伴胰体尾部胰管扩张,FDG代谢增高,考虑胰腺癌可能性大,请结合病理学检查;显微镜下见肿瘤与周边正常胰腺组织界限不清,呈浸润性生长,肿瘤浸润十二指肠黏膜及胆总管黏膜;肿瘤由大导管样腺体和导管周围促纤维增生性间质构成,导管结构不规则,局部可形成筛孔状或乳头样,腔内坏死可见;肿瘤细胞核膜清楚,核仁大而明显,可见核分裂;可见神经侵犯。

结论:1、胰腺没有真正意义上的包膜,肿瘤极易突破胰腺表面的薄层软组织;2、影像学的双管征(胆管和胰管扩张)是胰头癌病理特征之一;3、多达92%的胰腺腺癌病例中,CT可见低密度肿块;4、中、低分化的胰腺癌瘤体内肿瘤细胞总数增加,残存正常胰腺组织及微血管总数减少,是否和胰腺癌CT低密度相关有待进一步研究。

一种石蜡大组织切片夹头的设计与应用

汤鸿
无锡市第二人民医院

目的:为病理石蜡大组织切片提供一种牢固、稳定可进行连续高质量切片的夹头。

方法:设计一种新型的石蜡大组织切片夹头,包括了固定夹持体、固定夹持体的底板滑动配合、移动夹持体、移动夹持体与固定夹持体导向配合连接,其装置与石蜡大组织蜡块夹紧后可进行连续高质量切片。

结果:配套在现有轮转式石蜡组织切片机夹座上使用,增加了夹头与石蜡大组织蜡块夹持的稳固性,减少在切片过程中产生的震动、蜡块松弛、蜡块损坏现象,保证切片的稳定性,可连续切片,提高蜡块检测利用率并减少损耗。

结论:该种夹头可在石蜡大组织切片中应用,为病理学评估诊断和科研探索发挥作用。

TRPS1 在涎腺型乳腺癌中的表达

徐程

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探索 TRPS1 在涎腺型乳腺癌中的表达及临床应用价值。

方法:收集 2015 年 5 月—2022 年 5 月南京医科大学第一附属医院病理科诊断的涎腺型乳腺癌,包括分泌性癌 9 例(其中 1 例外院会诊病例)、腺样囊性癌 14 例。利用免疫组织化学方法检测肿瘤细胞 TRPS1 的表达(兔单克隆抗体,克隆号 EPR16171,1:8000 稀释),并与 GATA3 的表达情况相比较。同时对同期诊断的腮腺部位原发癌行 TRPS1 检测。

结果:9 例乳腺分泌性癌,女性 8 例,男性 1 例,年龄 21—61 岁(中位 53 岁),肿瘤最大径 0.9—2.2cm(中位 1.6cm),其中 1 例伴有腋窝淋巴结宏转移,术后随访 3—49 个月(中位 24 个月),所有患者均存活;肿瘤细胞 ER、PR 呈阴性或弱阳性表达,HER2 均为阴性,ki67 指数 5—25%;FISH 检测 9 例均显示 ETV6/NTRK3 基因重排。14 例乳腺腺样囊性癌,年龄 36—74 岁(中位年龄 52.5 岁),肿瘤最大径 1.2—5.5cm(中位 2.5cm),其中 3 例伴有腋窝淋巴结宏转移;术后随访 2—86 个月(中位 28 个月),所有患者均存活;其中经典筛状亚型 7 例,实体亚型 2 例,筛状—实体混合型 5 例;肿瘤细胞 ER 呈阴性或弱阳性表达,PR 均为阴性,HER2 均为阴性,ki67 指数 10—80%;所有病例 MYB 均呈弥漫性细胞核阳性表达。TRPS1 阳性定位于细胞核,在正常乳腺导管腺上皮中均呈阳性表达。乳腺分泌性癌中 TRPS1 的中/高表达比例为 100%(8/8,1 例会诊病例无法获得标本),高于 GATA3 的 75%(6/8);其中 1 例对应淋巴结转移灶中 TRPS1 也呈阳性表达。乳腺腺样囊性癌中 TRPS1 的中/高表达比例为 100%(14/14),显著高于 GATA3 的 14.3%(2/14);TRPS1 在筛状亚型及实体亚型中均呈无差异性高表达,而 GATA3 仅在少数筛状亚型中表达;其中 3 例对应淋巴结转移灶中 TRPS1 也呈阳性表达;1 例新辅助化疗前后标本中 TRPS1 表达水平相同。另外,TRPS1 在正常腮腺腺泡细胞中呈阴性,但在腮腺分泌性癌、腺样囊性癌中也呈阳性表达。

结论:TRPS1 在乳腺分泌性癌、腺样囊性癌中的表达具有高度敏感性,尤其在 GATA3 阴性的实体亚型腺样囊性癌中具有重要临床应用价值。

CD4—CD8 免疫组化染色的人工智能判读

张大川、贾晨昊、李青

常州市第一人民医院

目的:面对大数据、人工智能时代,基层医院病理科应该如何作为来参与其中。研究组借助 ImageJ 软件实现人工智能判读 CD4—CD8 双重免疫组化染色,并比较人工判读和人工智能判读结果的一致性。

方法:回顾 50 例胃癌组织的 CD4—CD8 双重免疫组化染色,进行人工计数 CD4 T 细胞 CD8 T 细胞。使用 ImageJ 进行人工智能判读 CD4 T 细胞 CD8 T 细胞得分,比较两者的相关性和一致性。

结果:双重免疫组化染色中 CD4 T 细胞为细胞浆棕黄色染色,CD8 T 细胞为细胞浆红色染色。人工计数 CD4 T 细胞最小值 182,最大值 3729,中位数 687,高低表达组各 25 例;人工计数 CD8 T 细

胞最小值 29,最大值 2229,中位数 177.50,高低表达组各 25 例。ImageJ 人工智能判读 CD4 平均光密度(CD4-IntDen)最小值 1.75×10^7 ,最大值 1.97×10^9 ,中位数 1.32×10^9 ,高表达组 26 例,低表达组 24 例;CD8-IntDen 最小值 2.40×10^5 ,最大值 2.03×10^8 ,中位数 8.18×10^6 ,高低表达组各 25 例。人工计数 CD4 T 细胞与 CD4-IntDen 存在正相关关系($r=0.56, P<0.001$)和一致性($\kappa=0.56, P<0.001$)。人工计数 CD8 T 细胞与 CD8-IntDen 存在正相关关系($r=0.63, P<0.001$)但一致性不佳($\kappa=0.36, P=0.011$)。

结论:人工智能可根据研究目的选取不同的评分方法。本研究中 CD4-CD8 双重免疫组化染色的人工计数与人工智能细胞平均光密度具有相关性和一致性,其中 CD4 T 细胞的评价效果优于 CD8 T 细胞。

不同病理类型浸润性乳腺癌 HER-2 的表达差异及其临床病理意义探究

王玉红

苏州大学附属第一医院

目的:回顾性分析不同病理类型浸润性乳腺癌组织中人类表皮生长因子受体-2(HER-2)的表达情况并评价其临床病理意义。

方法:收集苏州大学附属第一医院 2016 年 10 月至 2022 年 3 月间来院诊断的 2163 例浸润性乳腺癌患者的临床资料、组织病理学及免疫组织化学(IHC)特征,应用 IHC 及荧光原位杂交技术(FISH)检测 HER-2 的表达情况,探究 HER-2 的表达与各临床病理指标的相关性;利用 Seer 数据库中亚洲人的乳腺癌数据集及 TCGA 数据库中乳腺癌数据集进一步探究不同 HER2 表达情况对其生存预后的影响。

结果:1、非特殊型浸润性乳腺癌比特殊亚型呈现更高的 HER-2 阳性表达率($P=3.12E-10$),且组织学分级越高,阳性率越高($P=2.252E-14$);与此同时,HER-2 的阳性率与肿瘤大小、淋巴结转移呈显著正相关($P<0.0001$)、与 ER 和 PR 的阳性率呈显著负相关($P<0.0001$)、与患者的性别、年龄无明显相关性($P>0.05$)。2、将 HER-2 表达分为阳性、低表达及阴性,研究结果显示 HER-2 在各病理类型间的表达存在显著差异($P=1.04E-11$),其中,HER-2 低表达在乳腺癌中的占比约 43%,提示其可能在新型抗体偶联药物治疗中获益。3、Seer 及 TCGA 数据库结果显示 HER2 阳性患者其生存预后差,但通过治疗后其生存与 HER2 阴性患者表达无异;HER2 低表达患者生存预后差;且其均存在统计学差异。4、通过单因素和多因素 COX 分析,构建了 HER2 低表达患者的预后模型,年龄和 TNM 分期是独立预后因素。在训练集和测试集中,模型 C-指数分别为 0.868 和 0.731,校准曲线显示模型预测的 5 年生存概率与实际生存率之间具有良好的一致性,ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.85,0.779。三种验证方法,提示该模型的预测性能优良。

结论:HER-2 在不同病理类型浸润性乳腺癌中的表达差异对乳腺癌的诊断及治疗均具有重要的提示意义,其中阳性及低表达均具有用药指征,可能为患者预后带来极大收益。

c-Kit 与 PDGFRA 突变检测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。

讨论: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。

D2-40 在肺非典型腺瘤样增生及腺癌中的辅助诊断价值

汪小霞

中国人民解放军东部战区总医院

目的:探讨 D2-40 在肺的前驱腺体病变[包括非典型腺瘤样增生(AAH)和原位腺癌(AIS)]、微浸润性腺癌(MIA)及浸润性腺癌中的辅助诊断价值。

方法:收集本院 AAH、AIS、MIA 及浸润性腺癌各 20 例,每例肿瘤旁均有正常肺组织作为对照,进行 D2-40 免疫组织化学检测,并复习相关文献。

结果:D2-40 在所有正常肺组织肺泡上皮中均 100%(80/80)阳性,且胞质连续性强着色;在 20 例 AAH、AIS 和 MIA 中的阳性率分别为 85%(17/20)、50%(10/20)和 45%(9/20),其着色强度呈微弱~中等,染色模式呈现不连续或不间隔,其中 MIA 中浸润性成分阳性率为 30%(6/20),贴壁成分

阳性率 45%(9/20);20 例浸润性腺癌几乎完全不表达 D2-40,仅 1 例微弱着色,阳性率为 5%(1/20)。统计学分析 D2-40 在 AAH、AIS、MIA 中的表达分别与浸润性腺癌和正常肺比较,均存在明显差异($P<0.005$);在 AAH、贴壁形态腺癌、非贴壁形态的浸润性腺癌、正常肺这四组中的表达也具有统计学意义($P<0.005$)。细支气管化生或腺瘤样增生不表达 D2-40,肺泡上皮反应性增生呈不连续强着色。

结论:随着肺泡上皮克隆性增生的程度增加,D2-40 的阳性表达率逐渐降低,提示 D2-40 在肺泡上皮病变的疾病谱系中具有一定的鉴别诊断价值。

基于 WSI 图像分析的高级计算病理学在 肾癌智能评估体系中的应用

陈辉

中国人民解放军东部战区总医院

背景:肾癌是具有高度异质性的恶性肿瘤,其进化和进展涉及许多复杂的细胞和分子相互作用,这些相互作用在时间和空间上都受到 TME 的调控,当然除了肿瘤细胞外,H&E 图像还描绘了 TME 的基本结构,包括基质细胞、免疫细胞、缺氧/坏死组织区域及其相互的空间排列。但是到目前为止,人们还不能很好地理解原发性 TME 组成、基因突变和患者生存之间的相互关系。

目的:开发一种基于 WSIs 图像分析的高级计算病理学,对 ccRCC 肿瘤血管构筑、肿瘤浸润淋巴细胞(tumor infiltrating lymphocytes, TILs)、三级淋巴结构(tertiary lymphoid structures, TLSs)等肿瘤微环境(tumor microenvironment, TME)特征评分的标准化,结合与风险相关的组织病理学特征,以及肿瘤和基质区域的自动量化分析,并联合高通量(NGS)全转录组测序数据构建出新的一站式 ccRCC 预后模型。

方法:使用 ccRCC 切除术标本的 WSIs 有三个数据集:测试集—公共存储库(美国国家癌症基因组图谱,TCGA-KIRC 397 名患者),内部验证集—东部战区总医院(南京大学附属金陵医院病理科,361 名 ccRCC 患者)和外部验证集—某大学附属医院病理科 311 名 ccRCC 患者。这些图像是从 397 张人工标记过的病理切片上提取的,分别对应于区域级注释和病理切片级审查:首先是肿瘤和正常区域分类,然后是整张 WSIs 的病理分级分组分类。当应用于整个病理切片图像时,此系统输出一个“热点图”,指示病理切片中每个组织的分类。DLS 包括两个阶段,第一阶段的卷积神经网络通过使用以区域为中心的 $911\times 911\mu\text{m}$ 的输入图像块对大约 $32\times 32\mu\text{m}$ 的每个组织区域进行分类。第二阶段由“最近邻分类器”组成,该分类器使用第一阶段输出的热点图对每张病理切片的分级分组进行分类。

结果:综合 WHO/ISUP 分级、坏死、TNM 分级和基于肿瘤血管结构、TILs、TLSs 的数字化评分以及图神经网络对病理显微组织的拓扑空间结构进行关系推理。该模型评估的总体特异性为 92.87%,敏感性为 95%,其预测精度高于传统风险模型($c\text{-index}=0.871$ vs. $0.755-0.843$)。

结论:该模型不仅可以提高病理医师工作效率、减少工作强度,而且还可以帮助患者进行准确、有效地预后评估,辅助临床医生对患者施行标准化和稳健的风险分层管理,改进治疗策略和复查周期,实现对肿瘤进展早发现、早治疗、早预防。

基金:该研究获得北京协和医学基金会瞳行病理人工智能(AI)技术在临床实践中的可行性研究项目和 2022 江苏省卓越博士后基金项目资助

SMARCA4 基因突变非小细胞肺癌的临床病理学及分子特征

谢玲

江苏省中医院

目的:探讨 SMARCA4 基因突变非小细胞肺癌(NSCLC)的临床病理学特点、免疫组织化学、分子特征、鉴别诊断及预后。

方法:收集南京中医药大学附属医院病理科 2018 年 1 月至 2022 年 6 月期间诊断的 8 例 SMARCA4 基因突变非小细胞肺癌的临床及影像学资料,对肿瘤标本进行组织学观察、免疫组织化学染色及二代测序检测,并进行相关文献复习。

结果:8 例 SMARCA4 基因突变非小细胞肺癌患者,其中 7 例男性,1 例女性,平均年龄 65 岁(53—82 岁)。6 例男性患者有 20—40 年吸烟史。肿瘤平均最大径 5.1cm(2.1cm—9.9cm)。组织病理学上表现为异型性大且分化低的非小细胞肺癌(肉瘤样癌、不能分类的低分化非小细胞癌等)。肿瘤细胞呈实性片巢状或岛状排列,瘤细胞常呈上皮样细胞形态,胞质较丰富呈嗜酸性,细胞核呈空泡状,核仁明显,伴有显著的核分裂象和片状坏死。部分细胞内可见淡蓝色黏液,肿瘤细胞间见微脓肿形成。肿瘤中可局灶性出现瘤巨细胞和横纹肌样细胞。免疫组织化学染色显示 SMARCA4 均阴性,SMARCB1 均呈核阳性。细胞角蛋白 CK(AE1/AE3 或 CK7)表达局灶或弥漫阳性;CK5/6、p40、TTF1、NapsinA、嗜铬粒素 A 均为阴性,1 例 TTF1 和 SYN 呈局灶阳性表达。8 例进行二代测序,均有 SMARCA4 基因突变(5 例为截短突变,2 例为无义突变,1 例为移码突变);6 例出现 SMARCA4 和 p53 基因共突变;此外还检测到 STK11、KEAP1、KRAS、NF2、GNAS、PBRM1、RNF43、BRCA2 突变和 CCND1 拷贝数扩增等。肿瘤突变负荷(TMB)平均 14.2 个突变/Mb(6.2—26.5 个)。PD 1 和 PD L1 的 PD 1/PD L1 肿瘤细胞阳性比例评分从 1%—80%不等,其中 2 例为阴性,1 例未检测。随访 6 例死亡,2 例带瘤生存。

结论:SMARCA4 突变是 NSCLC 预后不良的重要因素。SMARCA4 突变 NSCLC 患者具有独特的临床病理学特征及分子表型,该类肿瘤具有高度侵袭性生物学行为,预后差。

肿瘤相关中性粒细胞促进胃癌侵袭转移的分子机制研究

王耀辉

江苏省中医院

目的:探讨肿瘤相关中性粒细胞(tumor-associated neutrophils, TANs)在早期胃癌中的临床病理意义,尤其与淋巴管浸润及淋巴结转移的相关性,以及分子机制。

方法:回顾性研究江苏省中医院 2011 年到 2020 年接受根治性手术治疗的早期胃癌病例,分析 TANs 与临床病理特征、淋巴管浸润(lymphatic invasion, LI)的相关性。分析肿瘤细胞处理后中性粒细胞(tumor-educated neutrophils, Edu-Neu)对肿瘤细胞细胞迁移、侵袭能力的影响, RNA-seq 检测 Edu-Neu 基因表达谱,免疫印迹法、免疫荧光和免疫组化等检测上皮-间质转化相关蛋白及信号通路,并建立胃癌异体移植瘤模型进行验证。

结果:共纳入 413 例早期胃癌病例,其中 T1a 156 例、T1b 257 例,其中 T1a 患者 LNM 为 5.8% (9/156),T1b 患者 LNM 为 23.7%(61/257)。Lauren 分型、LI、高 TANs 是 T1b 胃癌、尤其是 T1b-SM2 肿瘤 LNM 的独立因素,但 TANs 不是 T1a、T1b-SM1 胃癌 LNM 独立危险因素。LI 中部分可检测到中性粒细胞即淋巴管肿瘤细胞—中性粒细胞簇形成。与 LI 中无 TANs 患者的 LNM 相比 [T1b 胃癌 LNM 42.86%,SM2 胃癌 LNM 41.94%],LI 伴有 TANs 的 T1b 胃癌患者 LNM 增加到 77.42%、SM2 胃癌患者 LNM 增加到 80.77%($P<0.05$)。分子机制发现:Edu-Neu 具有促进胃癌细胞迁移和侵袭性的能力,RNA-seq 检测到 Edu-Neu 上调基因 6698 个,上调最多的 4 个基因是 GDF15、MIF、BMP4 和 FAM3C。Edu-Neu 能促进 MKN28 和 MKN45 细胞 EMT。人体肿瘤组织研究显示,高 TANs 组肿瘤组织或淋巴管癌栓中 E-cad 表达量显著降低,且淋巴管癌栓的 E-cad 表达水平比周围原发灶进一步减少。中性粒细胞源性 FAM3C 促进肿瘤细胞发生 EMT,GDF15、MIF 和 BMP4 无类似作用。胃肿瘤组织及癌栓内 TANs 表达 FAM3C。TCGA 数据库分析显示胃肿瘤组织中 FAM3C 水平高于正常组织、并与胃癌 TNM 分期正相关,与胃癌患者累积生存率呈负相关。进一步研究显示,FAM3C 通过激活 JNK-ZEB1/Snail 信号通路促进胃癌细胞发生 EMT。而肿瘤细胞通过 TGF β 1-Smad2/3 途径上调 TANs 中 FAM3C 的表达。RNA-seq 分析显示,Edu-Neu 整合素 α 6(ITGA6)、 β 1(ITGB1)和 β 4(ITGB4)亚基增加最显著,蛋白-蛋白相互作用预测显示,ITGA6、ITGB1 和 ITGB4 可与 CD151 相互作用。免疫组化双染法显示,胃癌原发灶和淋巴管癌栓内 TANs 表达 ITGA6,同时在肿瘤细胞中可检测到 CD151 蛋白。皮下移植瘤模型研究显示,应用抗 Ly6G 抗体抑制中性粒细胞功能后,肿瘤体积、EMT 蛋白水平和侵袭能力显著低于对照组。

结论:TANs 是早期胃癌淋巴结转移的独立危险因素,尤其是 T1b-SM2 胃癌;癌栓伴随 TANs 组的 LNM 率更为显著。肿瘤细胞处理后的中性粒细胞促进肿瘤细胞发生 EMT,增加其侵袭能力,进而促进淋巴结转移。本研究深化了对胃癌淋巴结转移机制的认识,有望为胃癌淋巴结转移的预防和治疗提供了新的策略。

复发性弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床病理与分子遗传学特征的研究

龚予希

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探究复发性弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma,DLBCL)的临床病理与分子生物学特征,绘制中国人群复发性 DLBCL 的遗传图谱。

方法:收集南京医科大学第一附属医院 2015 年 1 月至 2019 年 12 月首次诊断为 DLBCL,且治疗后达到完全缓解的 228 例患者的一般情况、临床表现、血清学指标、病理特征、荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization,FISH)检测结果;通过电子病历及电话随访,并根据是否复发分为复发组和缓解组。对符合条件的样本进行二代测序检测 475 基因改变情况。采用单因素和多因素 Cox 回归分析确定 DLBCL 的独立复发危险因素。采用卡方检验比较复发组和缓解组 FISH 检测结果及体系突变谱的差异,并行 KEGG 富集分析突变差异基因参与的信号通路。

结果:随访发现 50 例患者出现复发,复发率为 21.9%。单因素分析发现原发灶($P=0.000$)、Ann Arbor 分期($P=0.000$)、IPI 评分($P=0.000$)、结外受累数($P=0.000$)、LDH 水平($P=0.000$)、 β 2-MG 水平($P=0.003$)、CRP 水平($P=0.001$)、亚型($P=0.008$)、CD10 表达($P=0.009$)、BCL6 表达($P=0.008$)、BCL2 表达($P=0.002$)是影响患者复发的危险因素;其中 Ann Arbor 分期($P=0.013$)、

BCL2 表达($P=0.010$)是患者复发的独立危险因素。分子遗传学方面,与缓解组相比,复发组患者更易出现 C-MYC 基因易位($P=0.001$)和 IGH/BCL2 基因易位($P=0.029$);而两组患者出现 BCL6 基因易位和 TP53 基因缺失的频率无统计学差异。复发组中高频突变基因为 PIM1(10/12,83.3%)、DTX1(6/12,50%)、PRDM1(6/12,50%)、CD79B(5/12,41.7%)、ETV6(5/12,41.7%)和 MYD88(5/12,41.7%);缓解组中高频突变基因为 TP53(7/20,35%)、KMT2D(6/20,30%)、MYD88(6/20,30%)和 PIM1(6/20,30%)。且 PIM1($P=0.009$)、ETV6($P=0.019$)、PRDM1($P=0.030$)、BCOR($P=0.044$)、NOTCH1($P=0.044$)和 DTX1($P=0.049$)基因在复发组中突变频率更高,而 TP53($P=0.029$)突变更易出现在缓解组中。这些基因主要富集在 Notch 信号通路、肿瘤中的微小 RNA、内分泌抑制、肿瘤转录失调等肿瘤相关通路中。

结论:初诊时 Ann Arbor 分期 III-IV 期、ECOG 评分 2-4 分、结外受累数 ≥ 2 灶、IPI 评分 3-5 分、结内起源、异常增高的 LDH、 $\beta 2$ -MG、CRP 水平等均是 DLBCL 复发的危险因素,其中 Ann Arbor 分期 III-IV 期和 BCL2 阳性表达是独立复发危险因素。此外,携带 PIM1 突变、ETV6 突变、PRDM1 突变、BCOR 突变、NOTCH1 突变、DTX1 突变、C-MYC 基因易位或 IGH/BCL2 基因易位的 DLBCL 更易出现复发,而伴 TP53 突变的 DLBCL 复发风险较小。在临床诊治时,需重视复发相关指标;建议将 FISH 检测纳入 DLBCL 常规检测项目;有条件的患者还应在初诊时进行二代测序,以辅助尽早筛查出具有高复发风险的 DLBCL,使该类患者采取个性化治疗及靶向治疗,降低 DLBCL 复发率并改善预后。

MYC 蛋白高表达弥漫大 B 细胞淋巴瘤分子特征的研究

刘念、向臣希、马东慎、刘慧

徐州医科大学附属医院

目的:弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)常见原癌基因 MYC 的高表达。MYC 蛋白的高表达常与 DLBCL 的不良预后相关。除了 MYC 重排和少见的 MYC 扩增外,MYC 蛋白高表达的因素尚不明确。本课题的目的是探讨 MYC 蛋白高表达弥漫大 B 细胞淋巴瘤的分子特征。

方法:回顾性分析徐州医科大学附属医院首次就诊的 45 例 DLBCL 患者的病例资料。采用 X² 检验和 Fisher 精确检验,分析 MYC 蛋白高表达的相关因素。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析并绘制生存曲线,采用 Cox 单因素、多因素回归分析影响 DLBCL 预后的因素。对 45 例 DLBCL 患者进行 475 个基因的 DNA 靶向测序分析分子特征并采用 Nanostring 进行细胞起源(Cell-of-origin, COO)分析。根据 DNA 测序结果,将患者分为 MCD 型(常见 MYD88 L265P 突变和 CD79B 突变)、BN2 型(常见 BCL6 融合和 NOTCH2 突变)、EZB 型(常见 EZH2 突变和 BCL2 转位)、N1 型(常见 NOTCH1 突变)和未分类型。

结果:45 例 DLBCL 病例按 MYC 蛋白表达可分为 MYC 蛋白高表达组($n=17$)和低表达组($n=28$)。X² 检验或 Fisher 精确检验分析发现,高表达组中 MYD88、CD79B、PIM1、CD58、PRDM1 基因突变更多见($P<0.05$)。分子分型结果显示,高表达组 MCD 型更多见($P<0.05$)。COO 分析发现,MYC 蛋白高表达多为 ABC 亚型,而低表达组多见 GCB 亚型($P<0.05$)。生存分析显示,与 MYC 蛋白低表达的 DLBCL 患者相比,MYC 蛋白高表达患者的 OS 显著缩短($P<0.05$)。单因素 Cox 回归分析现实,年龄、PIM1、CD79B、CDKN2A 基因突变以及 ABC 亚型的患者生存率明显降低($P<0.05$)。Cox 多因素分析显示,年龄是 DLBCL 患者总生存期的独立预后因素($P<0.05$),年龄 ≥ 60 岁组生存率明显低于 <60 岁组,其 3 年生存率分别为 73.4%和 32.4%。

结论:年龄是影响 DLBCL 患者预后的相关因素,年龄 ≥ 60 岁提示预后不良。MYC 蛋白高表达的 DLBCL 患者多为 ABC 亚型和 MCD 型。MYC 蛋白高表达 DLBCL 患者的 OS 较 MYC 蛋白低表达的患者显著缩短,提示 MYC 蛋白表达可作为预后的预测因素。

浅谈怎样在新样本类型中建立甲基化检测和性能评价体系

刘益飞

南通大学附属医院

目的:基因甲基化检测作为形态学的补充,应用于肿瘤的辅助诊断,在临床病理诊断中发挥着越来越重要的作用。病理诊断的样本类型丰富,即使相同的指标也可能在不同类型样本中呈现出不同的诊断性能。本研究将以肺泡灌洗液 SHOX2 和 RASSF1A 甲基化检测为例,结合临床应用实践,系统的介绍怎样在新的样本类型中建立指标新的 cutoff 值和不同样本类型甲基化检测时质量控制的重点。

方法:在新的样本类型中研究指标的性能,首先需要选择明确诊断的阳性和阴性对照样本(各 30—50 例),在阴性对照样本中要特别注意纳入临床常见和易发生诊断错误的良性病变而非只是正常样本。特异性的评估要优先于灵敏度的评估,可以设定特异性为 95%的情况下,确定指标 cutoff 值和灵敏度。其次,用大样本量验证新的 cutoff 值,需要时进行微调整。最后,结合临床诊断和随访结果评价指标的诊断性能。

结果:研究一,确定肺癌穿刺石蜡样本 SHOX2 和 RASSF1A 甲基化检测的 cutoff 值,各取 30 例肺癌、肺结核、肺炎性病变穿刺小活检样本进行甲基化检测,样本浓度范围为 0.3—67ng/ul,确定穿刺样本诊断阈值为 SHOX2 $\Delta Ct = 7.5$, RASSF1A $\Delta Ct = 12.0$,诊断特异性 95.1%,灵敏度为 92.3%。研究二,确定胸腔积液样本 SHOX2 和 RASSF1A 甲基化检测的 cutoff 值,各取 30 例肺癌胸腔积液,其它肿瘤引起的恶性胸腔积液,结核性胸腔积液,感染性胸腔积液进行甲基化检测,样本浓度范围为 6.0—216ng/ul,确定胸腔积液诊断阈值为 SHOX2 $\Delta Ct = 9.0$, RASSF1A $\Delta Ct = 12.0$,诊断特异性 95.8%,灵敏度为 76.0%。研究三,确定血浆样本 SHOX2 和 RASSF1A 甲基化检测的 cutoff 值,各取 30 例晚期肺癌、非肿瘤良性患者血浆,其它恶性肿瘤晚期患者血浆进行甲基化检测,样本浓度范围为 0.02—25ng/ul,确定血浆样本 SHOX2 和 RASSF1A 诊断的标准为 $Ct < 30$ 为阳性,30—32 为疑似阳性, > 32 为阴性。应用新的 cutoff 值在 434 例穿刺样本、532 例胸水样本,276 例血液样本中评价指标对肺癌以及其它恶性肿瘤如乳腺癌、胃肠肿瘤、淋巴瘤、胰腺癌等的诊断效能。

结论:本研究表明 SHOX2 和 RASSF1A 甲基化在多种肺癌诊断性样本中表现出优异的诊断性能,同时除肺癌外,还可辅助诊断其它常见恶性肿瘤。

肺浸润性黏液腺癌与混合性浸润性黏液和非黏液腺癌的临床病理学特征

彭双双

南京鼓楼医院,南京江北医院

目的:探讨肺浸润性黏液腺癌与混合性浸润性黏液和非黏液腺癌的临床病理学特征,分析两者组

织形态学、免疫组化化学和分子基因学特点。

方法:收集收集南京鼓楼医院 2018 年 4 月至 2021 年 8 月诊断的肺原发的浸润性黏液腺癌(invasive mucinous adenocarcinomas, IMA)与混合性浸润性黏液和非黏液腺癌(mixed invasive mucinous and non-mucinous adenocarcinoma, 混合性 IMA)手术切除石蜡标本共 46 例,查阅临床资料,评估病理学特征。制作组织微阵列,然后使用免疫组织化学方法研究甲状腺转录因子 1(TTF1)、细胞角蛋白(CK)7、CK20、SATB2、CDX2 在两者中的表达。同时,采用荧光原位杂交(FISH)方法进行 NRG1 基因重排检测。

结果:31 例 IMA 中男性 6 例,女性 25 例,年龄 41—78 岁,平均年龄 60 岁;6 例吸烟(男女比 4:2),25 例不吸烟(男女比 2:23)。15 例混合性 IMA 中男性 10 例,女性 5 例,年龄 48—77 岁,平均年龄 62 岁;7 例吸烟(均为男性),8 例不吸烟(男女比 3:5)。肺混合性 IMA 影像学表现与普通肺癌类似,而 IMA 在影像学表现为结节肿块型和肺炎型两种类型,结节肿块型与普通腺癌以及混合性 IMA 难以区分。我们此次的 IMA 的病例多数是结节肿块型,仅有少部分部分病例类似肺炎型。IMA 中存在乳头、微乳头结构的分别有 9 例(29%)、1 例(3%),而混合性 IMA 中两种结构分别有 12 例(80%)、8 例(53%)。IMA 高核级病例有 5 例(16%),混合性 IMA 有 9 例(60%)。TTF1、CK7、CK20、CDX2 在 IMA 的阳性表达率分别为 43%(10/23)、87%(20/23)、26%(6/23)、9%(2/23)。同样四种蛋白在混合性 IMA 中的黏液腺癌成分阳性表达率为 TTF1(54%,7/13)、CK7(92%,12/13)、CK20(23%,3/13)、CDX2(8%,1/13);而在非黏液腺癌成分中的阳性表达率为 TTF1(77%,10/13)、CK7(100%,13/13)、CK20(8%,1/13)、CDX2(8%,1/13)。两组病例均进行了 NRG1 基因的 FISH 检测,仅在 2 例 IMA 中检测出 NRG1 的易位重排。

结论:本次研究明确了肺 IMA 两种亚型之间的临床病理学差异,两者在患者性别、乳头结构、微乳头结构及细胞核级方面有显著区别,验证了免疫组织化学表达特点以及 NRG1 基因重排情况。

Smad4、Caveolin-1 在肺腺癌中的表达及与预后的关系

邵伟伟

盐城市第一人民医院

目的:探讨 Smad4、Caveolin-1 蛋白在肺腺癌中的表达,分析它们与临床病理因素间的关系及对预后的影响,为分子诊断、预后评估及临床治疗积累数据。

方法:采用免疫组织化学 SP 法分别检测 130 例肺腺癌及癌周正常肺组织中 Smad4、Caveolin-1 蛋白的表达。

结果:(1)Smad4、Caveolin-1 蛋白在癌周正常肺组织中的表达率分别为 90.77%、96.15%,显著高于癌组织中 66.15%、41.54%,差异有统计学意义($p < 0.05$)。(2)腺癌组织中 Smad4、Caveolin-1 蛋白的表达均与患者性别、年龄、肿块发生部位、有无吸烟及肿块大小无关(p 均 > 0.05),但是与有无淋巴结转移、肿瘤分化程度及 TNM 分期相关(p 均 < 0.05)。(3)Smad4、Caveolin-1 两蛋白在腺癌组织中的表达呈正相关($p < 0.05$)。(4)Smad4 阳性表达组的术后生存时间显著高于阴性表达组,差异有统计学意义($p < 0.05$),与之相反 Caveolin-1 阴性表达组的术后生存时间显著高于阳性表达组,差异有统计学意义($p < 0.05$)。

结论:Smad4、Caveolin-1 蛋白的表达缺失或升高促进了肿瘤的侵袭性生长和临床进展,提示预后不良,可作为肺腺癌潜在的分子诊断和预后评价指标。

Stromal expression of Siglec-15 is associated with lower T stage and better prognosis of urinary bladder cancer

储诚彪

南京大学医学院附属鼓楼医院

Purpose: Siglec-15 is a novel immune checkpoint that has emerged as a potential cancer immunotherapy. Until recently, little was known about the Siglec-15 expression and its role in bladder cancer.

Methods: We used immunohistochemical staining to assess the expression of Siglec-15 in 69 primary bladder cancer (BC) and analyzed the relationship of Siglec-15 expression with clinicopathologic characters and prognosis.

Results: The expression rates of Siglec-15 in the tumor, the stroma, and the tumor and stroma were 84.1% (58/69), 50.7% (35/69), and 44.9% (31/69) respectively. Of the tumor cells, 33 (56.9%) displayed cytoplasmic Siglec-15 expression while 25 (43.1%) displayed nuclear Siglec-15 expression. There was no relationship between tumoral and stromal Siglec-15 expression in BC ($P = 0.306$). Low stromal Siglec-15 expression level was associated with advanced tumor stage ($P = 0.010$). Kaplan-Meier survival curves showed that stromal Siglec-15 expression was associated with a better prognosis ($P = 0.012$), although it was not an independent prognostic factor after multivariate analysis ($P = 0.236$).

Conclusion: Our results indicate that Siglec-15 is important for the tumor progression and prognosis of BC.

EBV 相关性胃癌与非 EBV 相关性胃癌中 PD-L1、P53 蛋白的表达及临床意义

金旭

江苏省苏北人民医院

目的:检测 EBV 相关性胃癌 (EBVaGC) 及 EBV 非相关性胃癌 (EBVnGC) 患者肿瘤组织中 PD-L1、P53 蛋白的表达,并探讨其病理临床特征及意义。

方法:收集 2020 年 5 月至 2021 年 11 月江苏省苏北人民医院胃腺癌根治性切除术患者的肿瘤石蜡组织标本,采用 EBER 原位杂交技术检测 EBV RNA 状态,运用免疫组织化学方法检测 PD-L1、P53 蛋白的表达,分析 EBVaGC 及 EBVnGC 肿瘤组织中 PD-L1、P53 蛋白的表达差异及其意义。本次研究数据处理使用 SPSS 21.0 统计学软件,组间差异比较及相关性分析使用卡方检验或 Fisher 精确检验, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

结果:

1. 312 例胃癌标本中,EBV 检测结果阳性,14 例(4.6%),为 EBVaGC,其中女性 3(21.4%)例,男性 11(78.6%)例,年龄 55-79 岁,中位年龄 69 岁,肿瘤发生于贲门 5(35.7%)例,胃体 8(57.1%)

例,胃窦 1(7.1%)例。62 例 EBVnGC,女性 23,男性 39 例,年龄 42—85 岁,中位年龄 66 岁,肿瘤发生贲门 38(61.3)例,胃体 12(19.4%)例,胃窦 12(19.4%)例。与 EBVnGC 相比,EBVaGC 与患者的性别、年龄、肿瘤大小、浸润深度及淋巴结转移等差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),与肿瘤发生部位差异有统计学意义($P<0.05$)。显微镜下观察:EBVaGC 具有淋巴上皮瘤样组织学、中低分化腺癌伴大量淋巴细胞浸润等形态学特点。

2. EBVnGC 肿瘤组织中 PD-L1、P53 蛋白的阳性表达率分别为 71.4%(10/14)、0.7%(1/14),EBVnGC 肿瘤组织中 PD-L1、P53 蛋白的阳性表达率分别为 40.3%(25/62)、54.8%(34/62)。PD-L1($P<0.05$)及 P53 蛋白($P<0.01$)在 EBVaGC 及 EBVnGC 中的表达有差异,具有统计学意义。

结论:本研究中,通过原位杂交法检测扬州地区胃癌患者,EBVaGC 约占 4.5%,比前文报道的全球胃癌患者 EBVaGC 发病率 8%~10%稍低,可能与 EBV 感染的种族、地域等差异有关。研究中,扬州地区胃癌好发于老年、男性,且 EBVaGC 发生率高于 EBVnGC,但差异无统计学意义。EBVaGC 是具有独特分子表型的胃癌,EBV 检测可作为分子诊断标准。EBVaGC 与 EBVnGC 在蛋白表达上存在很大差别,EBVaGC 具有 PD-L1 高表达、p53 基因低突变等特点,因此,进一步发掘并深入研究其分子特征对制定适宜的治疗策略具有指导意义。我们将进一步跟踪并随访本研究中相关病例,评估 EBVaGC 与 EBVnGC 患者的治疗及预后。

· 鼓励奖 ·

微管相关蛋白 4 在胃癌组织中的表达及与临床病理特征的联系

胡萍萍¹、陈森²、邵睿²、薛娣²

1. 镇江市中西医结合医院

2. 镇江市第一人民医院

目的:探索微管相关蛋白 4 (MAP4)在胃癌组织中的表达及与临床病理特征之间的关系。

方法:收集镇江市医疗集团 2015 年 1 月到 2015 年 6 月手术切除的胃腺癌组织标本 97 例,诊断均经病理证实。其中男性 80 例,女性 17 例,年龄在 36 至 85 岁,中位年龄为 64 岁,按 TNM 标准分期,术前均未行任何形式的放疗及化疗。对所有患者进行电话随访,随访时间截至 2020 年 6 月底,随访时间 60—66 个月,其中 19 例失访,其余病例均有完整的资料。采用免疫组化 Envision 法检测胃癌组织及癌旁组织中 MAP4 蛋白的表达,采用荧光定量 PCR 法检测 MAP4 的 mRNA 水平,并分析两者表达与临床病理特征之间的关系;通过胃癌细胞的 RNA 干扰及细胞划痕实验分析 MAP4 表达与细胞迁移的关系。

结果:1. 肿瘤细胞中 MAP4 蛋白主要表达于细胞浆,MAP4 在胃癌组织中阳性表达率显著高于癌旁组织(阳性率 80.4% VS 26.8%, $\chi^2 = 64.45, P < 0.001$)。荧光定量 PCR 的结果表明胃癌组织中 MAP4 的 mRNA 水平高于癌旁组织。随访结果显示,MAP4 强阳性表达组的总体生存情况与 MAP4 阴性组存在显著差别(Log-rank 检验, $\chi^2 = 7.39, P = 0.007$)。2. MAP4 在胃癌组织中的表达与性别、肿瘤直径以及分化程度无明显相关($P > 0.05$)。不同浸润深度的胃癌组织中 MAP4 的阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中浸润入浆膜的胃癌组织中 MAP4 阳性率最高,浸润入肌层的次之,粘膜或者粘膜下的最低。伴有淋巴结转移的胃癌组织中 MAP4 阳性率显著高于不伴有淋巴结转移的胃癌。同时,TNM 分期晚的胃癌组织中 MAP4 阳性率显著高于分期早的胃癌。3. 所使用的 siRNA 能显著降低 AGS 细胞中 MAP4 mRNA 的水平。划痕实验表明,siMAP4 组 AGS 细胞迁移能力较对照组明显下降。

结论:胃癌组织中 MAP4 的阳性表达可能促进胃癌细胞迁移,促进胃癌转移。

二代测序技术检测临床 FFPE 样本文库制备中的问题与对策

时珊珊

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

二代测序(Next Generation Sequencing, NGS)又称大规模平行测序,是继 Sanger 测序之后测序史上的革命性进步,可以同时检测上百万甚至数十亿个 DNA 片段。随着检测费用降低和基因解读能力提高,目前已经用于常规临床检测,尤其在体细胞突变分析领域应用最为广泛[1]。通过 NGS 分析肿瘤起始、发展和转移阶段遗传变异及相关驱动突变,有助于肿瘤患者分类、预后、靶向治疗、耐药性

分析。在这个趋势下,病理科大力开展相应 NGS 的检测项目,以协助临床对肿瘤患者的诊断,治疗。与常规分子检测相比,NGS 检测更复杂,主要分为实验操作部分和生物信息分析部分,包括众多实验处理和分析环节,质控点多,自配试剂多,检测项目种类多。病理科主要采用 FFPE 样本,在 FFPE 样本处理过程中无法避免的造成 DNA 损伤,无疑增加二代测序技术在临床应用中的难度。本文总结了 FFPE 样本 NGS 实验操作中出现的各种常见问题,分析原因并给出相应的解决方案,以供参考。

含有黑色素的组织经三氯异氰尿酸处理后的 苏木精-伊红、免疫组化和 EBER-ISH 方法的构建

吴鸿雁

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:本研究调查三氯异氰尿酸(TCCA)对含有黑色素的病理切片的漂白和组织学检测方法的影响。

方法:用 0.5%高锰酸钾、10%过氧化氢和不同浓度的 TCCA 漂白 27 名黑色素含量高的患者的病理切片进行 HE IHC 和 EBER 的检测。

结果:发现空白对照组、1%TCCA 组之间有明显的差异($P < 0.0001$)。用 1% TCCA 处理后,"恢复 pH 值"HE 染色组的得分与"常规 HE"方案组相似($P > 0.05$)。比较了 TCCA 漂白前后 50 例不同黑色素含量的病理切片的形态学诊断评分。结果显示,在 1%TCCA 漂白前后,中等黑色素含量组和高黑色素含量组的诊断评分有明显差异($P < 0.05$)。对脑膜黑色素瘤组织进行了 Ki67、S100 和 β -catenin 免疫组化染色后,使用 8%TCCA 溶液去除黑色素。用 TCCA 漂白后,不同定位的各标记物的染色和定位都很准确,背景也很清晰。EBER-ISH 也显示了同样的结果。

结论:本研究认为,1%TCCA 可用于含有黑色素的病理切片的 HE 染色,并以"恢复 pH 值"HE 方案作为 TCCA 黑色素去除后的染色方法。此外,8%的 TCCA 被用于免疫组化 DAB 染色后的漂白。黑色素可以被完全去除,切片可以满足诊断的需要。

超声波快速组织处理仪在穿刺活检组织标本 批量处理制片中的应用

魏雪

中国人民解放军东部战区总医院

肺、乳腺穿刺活检组织在临床病理检查中占有相当大的比例,常常需要病理医师在短时间作出准确诊断,对肿瘤进行精确的分子检测,明确其基因改变,及时为患者指导临床手术、提供患者后续治疗策略。目前,超声波快速组织处理仪已经在临床病理工作中得到广泛的应用,该技术缩短了组织处理的时间,其制片效果与常规制片无明显差别,以往的超声波快速组织处理仪只可以同时处理单例或少数几例标本进行操作[1],进行批量样本的处理并不多见,已不能满足日益增长快速病理检查工作的需要。本研究利用 HT-3 超声波快速组织处理仪对穿刺活检组织标本进行批量处理,效果良好,现介绍如下。

临床病理科住院医师规范化培训超微病理 诊断教学的思考与探索

程凯

中国人民解放军东部战区总医院

临床病理科住院医师规范化培训是培养高水临床病理诊断医师的重要手段和必要途径。超微病理诊断是临床病理科住院医师规范化培训的重要组成部分。本文以住院医师规范化培训教学活动的相关文件为指导,结合了电镜室的特点,探讨了超微病理诊断规范化带教方法,旨在提升指导医生的水平,弥补教学活动中的短板,为培养高素质临床病理诊断医师提供教学支撑作用。

甲状腺样低级别鼻咽乳头状腺癌： 4例临床病理及分子研究

王磊

南京明基医院

目的:甲状腺样低级别鼻咽乳头状腺癌(thyroid-like low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma, TL-LGNPPA)是一种非常罕见的肿瘤,目前国内外已有60余例报道,而其临床特征及发病机制仍不清楚。本文报告了4例TLLGNPPA病例,以阐明其临床病理和分子特征。

方法:通过免疫组织化学方法检测CKPan、CK7、CK19、TTF-1、TG、S-100、Pax-8、CK5/6和Ki-67的表达。另外,使用原位杂交技术检测EB病毒编码的RNA(EBV-encoded RNA, EBER)。最后,我们使用靶向下一代测序方法(targeted-next generation sequencing, NGS)检测了其中3例肿瘤的基因改变。

结果:组织学检测显示所有肿瘤排列呈乳头状腺样结构,似经典型甲状腺乳头状癌组织学构型,间质见纤维血管轴心,部分腺体呈囊样结构。细胞核圆形至椭圆形,核仁小,轻度异型,局灶可见核沟。所有肿瘤细胞表达CKpan、CK7、CK19和TTF-1(其中2例局灶阳性),不表达TG和Pax-8,EBER原位杂交结果均显示阴性,Ki-67增殖指数约为1-3%。NGS检测结果显示3例肿瘤细胞中FGFR4、PDK1、AXIN2、FOXL2和PIK3C3基因发生突变,但未发现可重复的驱动基因,其中1例显示MCL1和STMN1两个基因拷贝数改变。4位患者均接受了外科手术切除治疗,在随访7到60个月中,肿瘤均未复发和转移。

结论:甲状腺样低级别鼻咽乳头状腺癌是一种罕见的低度恶性肿瘤,确诊需结合组织病理学、免疫组织化学、临床病史和影像检查。手术切除是治疗肿瘤的主要方法,术后7至60个月中,肿瘤无复发和转移。根据组织学和免疫组织化学特征以及临床影像和随访结果,我们建议将甲状腺样低级别鼻咽乳头状腺癌重新定义为一种鼻咽低恶性潜能的肿瘤从鼻咽乳头状腺癌中分离出来。

冰冻快速免疫组化试剂在石蜡组织切片中的应用

陈刚

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨冰冻快速免疫组化试剂在石蜡组织切片中的应用价值。

方法:选取肺癌蜡块 10 例,其中肺鳞癌 5 例、肺腺癌 5 例,分别以快速免疫组化一步法(一抗购自美鑫达公司)和快速免疫组化两步法(一抗二抗购自赛诺特公司)行 CK5/6,P63,CK-Pan,TTF-1 染色为两实验组,以常规免疫组化两步法(一抗二抗购自迈新公司)行 CK5/6,P63,CK-Pan,TTF-1 染色为标准对照组,比较实验组和对照组的染色效果差异。

结果:1、染色质量:快速免疫组化一步法及快速免疫组化两步法对肺鳞癌石蜡切片中肿瘤细胞的三种标记 CK5/6、p63、CKpan 和肺腺癌石蜡切片中肿瘤细胞的标记 TTF-1 染色均定位准确,背景清晰,染色强度适中,两实验组染色质量与标准对照组相比无明显差异。2、染色时间:单纯计算免疫组化的染色时间,快速免疫组化一步法用时最短,染色总时间仅需 9 min,快速免疫组化两步法时间稍长,染色时间需 16 min,两实验组染色时间均明显低于标准对照组的时长(91min)。

结论:快速免疫组化试剂可以应用于石蜡组织切片中,在保证染色质量的同时,可以大大缩短染色时间。

肝细胞癌中血管包裹肿瘤细胞簇生长模式的应用价值

肖锋

南通市第三人民医院

目的:研究肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)中血管生长模式的临床意义。

方法:纳入 2014 年 1 月至 2019 年 12 月在南通市第三人民医院接受手术的 315 例 HCC 患者病理石蜡样本,应用 CD34 免疫组织化学染色标记 HCC 组织血管生长模式。根据血管生长模式分为经典毛细血管型、血管包裹肿瘤簇(Vessels Encapsulating Tumor Clusters, VETC)型。分析 VETC 型与 HCC 临床病理参数之间的相关性以及与患者预后的相关性。

结果:42.5%(134/315)HCC 组织中出现 VETC 模式。VETC 占比 $\geq 20\%$ 的肿瘤面积定义为 VETC 型 HCC。315 例中 VETC 型 HCC 占 19.4%(61/315)。VETC 型 HCC 与肿瘤大于 3cm、高 α -甲胎蛋白(alfa-fetoprotein, AFP)水平、组织学分化差、巨梁型组织学生长模式、肿瘤浸润炎细胞量少以及有微血管浸润等病理特征显著相关(均 $P < 0.05$)。60.7%(37/61)VETC 型 HCC 可见巨梁型组织学生长模式。多因素 Cox 回归分析显示 VETC 型与早期复发(HR:1.65, $P = 0.010$)、无病生存率(disease-free survival, DFS)(HR:1.89, $P = 0.001$)和总生存率(overall survival, OS)(HR:2.52, $P < 0.001$)相关。

结论:VETC 模式是 HCC 常见的血管生长模式,评价该模式有助于预测 HCC 复发及预后。

TRIP6 在结肠炎中的作用及其调控机制

李秀明

苏州大学附属第一医院

背景:炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种主要累及回肠和结直肠的炎症性肠道疾病,主要包括克罗恩病(crohn disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)。IBD 的病因尚未明确,目前认为,可能与宿主遗传、免疫功能障碍、肠上皮屏障功能障碍以及环境等因素有关。虽然临床上已经应用了一些抗炎药物来对 IBD 患者进行治疗,但大多数患者的肠炎症状未能获得有效的缓解,且近年来该病的发生率有逐年增高的趋势。因此,深入研究炎症性肠病的发病机制,找出调控炎症性肠病发生发展的关键基因,并进一步阐明其调控机制对炎症性肠病的防治有重要意义。甲状腺激素受体相互作用蛋白 6(thyroid receptor-interacting protein 6, TRIP6)作为 zyxin 蛋白家族的一员,在调控众多的生理和病理过程中发挥着重要的作用。以往的研究证实,TRIP6 在炎症调节中发挥重要作用。然而,其在结肠炎中的作用和调控机制尚不清楚。本研究使用了 TRIP6 基因敲除(TRIP6 $-/-$)小鼠并结合葡聚糖硫酸钠(dextran sodium sulfate, DSS)诱导的小鼠结肠炎模型,从整体动物水平上探索 TRIP6 在炎症性肠病中的重要作用并揭示了其调控机制。

方法:通过流式细胞术,检测 TRIP6 基因敲除小鼠(TRIP6 $-/-$)和 TRIP6 野生型小鼠(TRIP6 $+/+$)的炎症细胞和免疫细胞来探索 TRIP6 在体内的功能。通过建立 DSS 诱导的结肠炎动物模型,明确 TRIP6 在结肠炎发生中的作用;进一步通过 Western blotting、qPCR、Elisa、免疫共沉淀等分子生化实验,研究 TRIP6 调控结肠炎的分子机制。

结果:相比野生型小鼠(TRIP6 $+/+$)小鼠,TRIP6 基因敲除(TRIP6 $-/-$)小鼠的脾脏、肠系膜淋巴结和外周淋巴结,以及结肠的长度没有出现明确差异。进一步研究发现 TRIP6 $+/+$ 与 TRIP6 $-/-$ 小鼠肠组织中浸润的巨噬细胞(F4/80 $+$ 和 CD11b $+$)、T 细胞(CD4 $+$ 和 CD45 $+$) 和 B 细胞(CD45 $+$ 和 B220 $+$)的含量也无显著差异。另外,TRIP6 基因的缺失也没有显著影响肠组织中巨噬细胞炎症因子 TNF α 的分泌。但是,相对于 TRIP6 $-/-$ 小鼠,TRIP6 $+/+$ 小鼠在 DSS 诱导后发展为更严重的结肠炎。研究发现,DSS 显著促进了野生型小鼠 TRIP6 蛋白的表达。分子细胞生物学实验揭示 TRIP6 能够通过与 TRAF6 发生相互作用,促进 TRAF6 的寡聚化以及自泛素化修饰,进而促进炎症信号 NF- κ B 及其下游炎症因子 TNF α 、IL-6 等的表达。

结论:在正常的生理状态下,敲除 TRIP6 基因并不会显著影响小鼠正常的炎症和免疫功能;然而,在 DSS 诱发肠炎发生的病理状态下,敲除 TRIP6 基因能够显著的缓解小鼠的结肠炎症状。机制研究揭示 TRIP6 能够通过与 TRAF6 的相互作用,促进 TRAF6 发生寡聚化以及自泛素化,并进一步激活炎症信号 NF- κ B,这是 TRIP6 调控结肠炎发生的重要分子基础。这一研究揭示了 TRIP6 在肠道稳态调控中的重要作用,为炎症性肠病的诊疗提供了新思路和新策略。

基于二代测序分析 4 例组织学判定为多灶原发性肺癌的克隆性关系

吕京滢

苏州市立医院

目的:基于二代测序方法,探讨经组织学诊断判定为同步多灶原发性肺癌(SMPLC)病例的分子病理学特征及克隆起源。

方法:对 4 例 SMPLC 的 8 个病灶进行全基因组外显子测序,并进一步进行基因突变分析、基因组稳定性分析、克隆性分析及克隆演化分析。

结果:突变分析显示例 1、例 2 及例 3 的两个病灶间检出突变的一致性均为 0,例 4 的一致性为 3/(50+44)。例 1 的两个病灶基因组稳定性差别较大,病灶 1 的基因组更不稳定。例 2 两个病灶整体基因组稳定性差别不大。例 3 及例 4 的两个病灶基因组均稳定。用 SNV 测试对样本突变信息进行分析,结果显示例 1、例 2、例 3 的两个病灶间相互独立。例 4 的两个病灶之间存在克隆关系。用 CNV 分析对样本的拷贝数变异进行分析,结果认为例 1、例 2 的两个病灶彼此独立。对例 4 进行克隆演化分析,结果提示两个病灶来源于同一个克隆,有可能为肺内转移。

结论:高通量测序分析是对多灶肺癌组织学诊断标准的重要补充。不同组织学类型,及含有原位癌病灶是判断 SMPLC 比较可靠的依据。但病灶为不同组织学亚型者,其诊断价值有限。为保证肿瘤分期和术后治疗的精准性,有必要对多灶肺癌的每一个病灶进行基因突变检测。

有关免疫组化苏木素褪色原因分析

刘广珍

徐州医科大学附属医院

目的:探讨免疫组化苏木素褪色原因,分析各种有可能引起苏木素褪色的影响因素

方法:复片我科 2014 年—2018 年免疫组化切片 2487 张,显微镜下观察,将苏木素褪色程度分为三种:1、无或轻度褪色,2、中度褪色,不影响结果判读,3、严重褪色,影响结果判读。分析造成苏木素短时间、褪色严重的原因。

结果:

1、2014 年复片 539 张,无或轻度褪色的 5 张,中度褪色的 114 张,严重褪色的 420 张,严重褪色占比 78%。

2、2015 年复片 481 张,无或轻度褪色 44 张,中度褪色 182 张,严重褪色 255 张,严重褪色占比 53%。

3、2016 年复片 511 张,无或轻度褪色 35 张,中度褪色 191 张,严重褪色 285 张,严重褪色占比 56%。

4、2017 年复片 535 张,无或轻度褪色 167 张,中度褪色 203 张,严重褪色 165 张,严重褪色占比 30%。

5、2018 年复片 421 张,无或轻度褪色 380 张,中度褪色 30 张,严重褪色 11 张,严重褪色占比 3%。

结论:医学的飞速发展离不开病理诊断水平的快速提高,病理诊断水平的提高依赖于各种检测手段的不断完善,其中免疫组化作为一项重要的检测方法,质量要求越来越高,各个平台的全自动免疫组化仪及配套试剂的使用极大的提高了染色结果的稳定性、可靠性,提高质量的同时也带来了新的问题,苏木素短时间内褪色严重,就是一急需解决的问题。

为避免细胞重叠影响诊断,切片厚度由原来的 4—6 μm 改为 2—3 μm ,细胞数量减少染色自然会显得淡。

由于机器染色时会有油膜(罗氏 Wentana),所以切片要用清洗液冲洗去除油滴,洗洁精自带表面活性剂(阴离子)。

为能尽快封片,会用无水酒精漂洗切片,晾干后再封片,造成酒精停留在切片上时间过长,引起褪色。

由于档案资料越来越多,很多单位不得已把档案放置在地下室,储存环境也是造成褪色的因素之一。

新出的免疫组化切片染色结果为了对比明显,苏木素复染时会淡染。

综合以上各种原因,都会导致苏木素褪色,但个人认为酒精干片是褪色的主要原因。

重症溃疡性结肠炎合并巨细胞病毒感染临床病理分析

魏其爽

南通大学附属医院

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种由多种病因引起的、异常免疫介导的肠道慢性及复发型炎症,主要累及结肠和直肠,临床表现为腹泻、腹痛、黏液血便等。巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)是一种机会致病性病毒,在健康人中通常无症状,而在免疫抑制的患者中,CMV 感染可导致各种症状性疾病,如肺炎、肠道疾病。UC 患者由于常应用激素或免疫抑制剂治疗、营养不良、肠黏膜屏障的免疫损伤等因素,有较高的 CMV 易感性。现报道 1 例重症溃疡性结肠炎合并巨细胞病毒感染,并结合现有文献,探讨此疾病临床病理诊断要点。

对南通大学附属医院 1 例溃疡性结肠炎合并巨细胞病毒感染患者的临床资料、组织学形态、免疫表型及治疗方法进行分析。

患者,男性,55 岁,主诉反复便血一年余,加重 3 周。患者一年前无明显诱因下出现血便,外院诊断为“溃疡性结肠炎”,住院予抗感染、调节肠道菌群、激素诱导缓解、美沙拉嗪抗炎等治疗后好转出院,后不规律自服“美沙拉嗪、伐昔洛韦、利福昔明”。3 周前出现粘液脓血便加重,每天 3—4 次,无腹痛。病程中,患者有粘液脓血便,无腹泻,睡眠欠佳。

TORCH 检查示:巨细胞病毒抗体-IgG $>1000.00\text{AU/ml}$,粪常规+隐血检查示:隐血试验阳性,粪便涂片示:检出霉菌孢子。病理活检示:回盲部、升结肠、横结肠、轻至中度活动性慢性肠炎。降结肠、乙状结肠、直肠活检示中度活动性慢性肠炎,伴肉芽组织增生,局灶上皮内可见核内包涵体,结合临床可符合巨细胞病毒感染。IHC 示 EBER 阴性。镜下表现:本例多部位活检,显示回盲部间质少量中性粒细胞浸润;升结肠示部分隐窝结构改变,伴轻度活动性炎症反应;横结肠、降结肠及乙状结肠示部分隐窝结构改变,伴上皮内中性粒细胞浸润,局部隐窝脓肿形成,其中降结肠和乙状结肠可见溃疡形成伴肉芽组织增生,基底部浆细胞增多;直肠示部分隐窝结构改变,伴活动性炎症反应。病变及分布符合溃疡性结肠炎。

UC 患者特别是中重度 UC 患者合并 CMV 感染比较常见,近期应用糖皮质激素治疗是合并

CMV 感染的危险因素。与本例既往治疗和用药情况相符,UC 合并 CMV 感染可使 UC 病情加重、复杂化,给治疗带来困难。对于活检结果进一步确诊合并 CMV 感染的 UC 患者进行抗病毒治疗对改善病情有一定意义。

影响病理术中快速报告及时率的多因素分析

陈玉

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:调查南京大学附属鼓楼医院病理科 2021 年 1 月至 2021 年 12 月的术中快速病理报告的及时率,分析其影响因素,为改进病理科质量控制工作和临床满意度提供理论依据。

方法:采用按季度统计的方法,抽取南京鼓楼医院病理科 2021 年共 12 个月四个季度的术中快速标本进行分析,分别统计这 12 个月的快速标本从接收到签发报告的时间,并分析其中报告时间延时的原因。

结果:2021 年 1 至 3 月,术中快速标本共计 1173 例,其中报告时间超出 30 分钟的有 113 例,延时率为 9.63%。4 至 6 月,术中快速标本共计 1955 例,其中报告时间超出 30 分钟的有 165 例,延时率为 8.44%。7 至 9 月,术中快速标本共计 2013 例,其中报告时间超出分钟的有 198 例,延时率为 9.83%。10 至 12 月,术中快速标本共计 2118 例,其中报告时间超出 30 分钟的有 265 例,延时率为 12.51%。快速标本报告延时的科内因素主要有同一时间标本送检数量多;送检淋巴结或者切缘数量多;病例疑难,短时间难以给出准确结果需科内讨论;取材不合格重新取材,切片不合格重新制片;切片或取材人员操作不熟练,动作慢。

结论:其实冰冻报告延时的原因有科内和科外两方面因素的,需要科内和院内领导共同重视,相关同事共同努力下才能解决,进一步降低延时率,提高病理诊断质量,更好的为临床服务。

深度学习模型辅助评估 IgA 肾病牛津分型的初步探索

徐月梅

南京大学医学院附属鼓楼医院

IgA 肾病是全球范围内发病率最高的原发性肾小球疾病之一。国家肾脏疾病临床研究中心的数据表明,原发性肾小球肾炎中近 50% 为 IgA 肾病。其临床表现多样化,病理改变亦多变,近年来国家肾脏疾病临床研究中心长期随访研究显示,IgA 肾病远期预后不佳,10—25 年内 30—40% 的患者会进入终末期肾脏疾病。而 IgA 肾病的牛津分型包括系膜高细胞性(M)、节段性硬化(S)和间质纤维化/管状萎缩(T)、新月体(C)形成对于临床指导预后有着非常有用的意义。

目的:结合 IgA 肾病患者的随访资料、组织学形态及电镜检查报告,进而对病理医师与人工智能在评估 IgA 肾病牛津分型方面的差异性分析。本工作旨在开发一种深度学习(DL)方法,用于从穿刺活检标本中对相关预后分型进行更加准确的评估,作为病理学家的辅助工具。

方法:拟选取约 140 例既往(2020.01.01—2021.01.01)在我院(南京鼓楼医院)接受肾组织穿刺活检术的已诊断为 IgA 肾病的病例为研究对象。我们通过扫描这些病人的石蜡切片 HE 染色、PAS 及 GMS 染色切片,建立全切片扫描图像(wholeslideimage, WSI);然后将这些数据化病理切片上传

至、存储在基于 Web 的信息系统中,通过 Web 浏览器接口访问。在进行任何分析之前,数据集被划分为模型培训、验证和测试。

结果:在不区分病变类型的情况下,可以得到较好的肾小球轮廓的分割结果;系膜增生、节段性硬化、新月体形成等不同病变类型 IOU 值分别为 0.877、0.803、0.474。

结论:有望开发出一种深度学习方法,作为病理医生准确评估肾小球系膜增生、节段性硬化、新月体形成等方面的辅助工具。

476 例妊娠期糖尿病脐动脉血流异常胎儿的 胎盘病理检查分析

刘冬琴

盐城市妇幼保健院(盐城市妇幼保健所、盐城市第五人民医院)

目的:探讨产后胎盘病理检查,回顾性分析 GDM 患者孕期监测胎儿脐动脉血流异常对胎儿的价值,分析检查结果。

方法:选取 476 例 GDM 患者为例,时间为 2019.05—2020.11 之间,将其设为实验组,同期选择正常孕妇 480 例设为对照组,各项信息经统计软件处理;实验组统计孕周(区间 36—39w)、年龄(区间 20—40 岁)均值分别为(32.3±2.8)岁、(37.9±0.6)w。对照组统计孕周(区间 36—39w)、年龄(区间 20—40 岁)均值分别为(31.7±2.5)岁、(38.1±0.5)w。对比 2 组病例各项资料数据显示无较大差异,可研究对比,且 P 值>0.05。

结果:2 组对比胎盘系数、新生儿出生体重、胎盘重量等数据后显示实验组数值更大(P<0.05)。各组内胎儿脐血流 S/D 值随孕周增加呈下降趋势(P<0.05)。绒毛间质毛细血管充盈度、胎盘绒毛成熟度与 2 组脐血流 S/D 值呈正相关,差异具有显著性(P<0.01)。2 组对比数据后显示实验组数值更低(P<0.05)。

结论:胎盘病理检查应用于 GDM 患者脐血流异常胎儿中,将产后胎盘病理学与孕期胎儿检查关联起来,在胎盘病理结果中找出妊娠不良结局的证据,从而及时在产科临床中采取相应的治疗和预防措施,同时,也为产科医师总结治疗得失提供依据。

盐城地区 19631 例女性宫颈人乳头瘤病毒感染型别分布

邹琳

盐城市第一人民医院

目的:宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤之一。在中国其发病率仅次于乳腺癌,全世界每年有 20 多万妇女死于宫颈癌。由于宫颈癌的发病人数逐年增加,近年来的研究显示,宫颈癌的发生与生殖道的病毒感染密切相关。乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染是宫颈上皮内瘤变及宫颈癌的主要致病因子。HPV 是宫颈部位最常见的感染病毒,HPV 感染能够引起机体多种形式的损伤,宫颈感染 HPV 后病毒 DNA 能够同宫颈上皮细胞 DNA 整合,激发自身的免疫系统,对病毒进行清除,但同时也引发局部的上皮损伤,引起宿主细胞的增殖异常,发生不典型增生直至癌变。本文旨在了解盐城地区女性宫颈 HPV 感染现状及高低危型别分布特点,为宫颈癌的早期防治提供依据。

方法:采用 PCR 体外扩增和 DNA 反向点杂交相结合技术检测 HPV 基因分型。收集 2020.8—2022.6 到盐城市第一人民医院进行就诊、筛查及体检的 19631 例女性宫颈 HPV 检测数据,分析 HPV 在女性中的感染现状及型别分布特点。

结果:19631 名女性中 HPV 感染者为 6694 名,总感染率为 34.1%(6694/19631);高危型别感染率为 28.87%(5668/19631);其中单一型别感染为 4381 名,占比 65.45%;多种型别感染为 2313 名,占比 34.55%;感染人群中单一高危型别感染占 78.48%(3438/4381),分别是 HPV52 占比 18.00%(619/3438),HPV16 占比 14.57%(501/3438),HPV58 占比 12.74%(438/3438),HPV53 占比 10.59%(364/3438),HPV51 占比 6.75%(232/3438),HPV68 占比 4.89%(168/3438),HPV56 占比 4.77%(164/3438);HPV33 占比 4.51%(155/3438),HPV59 占比 3.96%(136/3438),HPV66 占比 3.84%(132/3438),HPV31 占比 3.81%(131/3438),HPV18 占比 3.72%(128/3438),HPV39 占比 3.37%(116/3438),HPV35 占比 2.33%(80/3438),HPV45 占比 1.08%(37/3438),HPV73 占比 0.64%(22/3438),HPV82 占比 0.44%(15/3438);感染人群中单一低危型别感染占 21.52%(943/4381),分别是 HPV81 占比 37.86%(357/943),HPV42 占比 27.68%(261/943),HPV43 占比 16.86%(159/943),HPV6 占比 9.12%(86/943),HPV11 占比 5.30%(50/943),HPV83 占比 3.18%(30/943);多型别低危型别感染占 3.59%(83/2313),多型别高危型别感染占 46.61%(1078/2313),多型别高低危混合感染占 49.76%(1152/2313)。

结论:HPV 可以通过多种途径感染生殖道,从而导致尖锐湿疣以及宫颈病变,甚至可能引起宫颈癌的发生。从高危型 HPV 的持续感染到一般的宫颈癌前病变并最终发展为宫颈癌大约需要 5~10 年。因此,有针对性地进行 HPV 的分型检测对于宫颈癌的早期诊断有重要意义。盐城地区女性宫颈 HPV 感染以单一高危型感染为主,常见高危型别为 HPV 52、16、58、53、51 型。日常宫颈癌防治工作中应考虑本地区 HPV 高危型别分布特征,推广接种 HPV 疫苗,以期降低人群中宫颈病变的发生。

P53、SOX-2、Ki-67 在胃黏膜上皮内瘤变中的表达及诊断价值

施露

扬州大学附属医院(扬州市第一人民医院)

目的:胃癌的发生经历了正常胃黏膜—炎症—萎缩—肠上皮化生—上皮内瘤变—癌等阶段。胃黏膜上皮内瘤变作为胃癌的癌前病变,及早诊断和干预有可能阻断胃癌的发生或疾病进展,从而降低胃癌发生的风险。目前病理医师对上皮内瘤变的病理诊断主要依靠组织学形态,具有一定的主观性,诊断一致性较差,特别是低级别上皮内瘤变的病理诊断争议较多。本研究通过免疫组化染色检测胃黏膜低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变中 P53、SOX-2、Ki-67 的表达,分析三者在胃黏膜上皮内瘤变中的表达及临床应用价值。

方法:选择 2020 年 12 月—2022 年 5 月扬州大学附属医院胃黏膜活检组织 80 例,其中男 57 例,女 23 例,年龄 34—102 岁,平均年龄(62.88±12.13)岁;病理诊断为低级别上皮内瘤变 40 例,高级别上皮内瘤变 40 例。所有病例由 2 名高级职称医师会诊。所有病例包括病变成分及正常/炎症性黏膜组织。免疫组化染色采用 envision 二步法。根据我们的判定结果统计数据,使用统计学分析数据。

结果:P53 在低级别上皮内瘤变区域中,35 例呈阳性表达,其中弱阳性 31 例,强阳性 4 例。SOX-2 在低级别上皮内瘤变中,37 例呈阴性,3 例呈弱阳性表达。Ki-67 在低级别上皮内瘤变中,40 例呈阳性表达,16 呈弱阳性表达,24 例呈强阳性表达。低级别上皮内瘤变区域 P53、Ki-67 阳性表达评

分高于正常/炎症性黏膜组织。而 SOX-2 在低级别上皮内瘤变区域阳性表达评分低于正常/炎症性黏膜组织。P53 在高级别上皮内瘤变区域中,37 例呈阳性表达,其中弱阳性 1 例,强阳性 36 例。SOX-2 在高级别上皮内瘤变中,38 例呈阴性,2 例呈弱阳性表达。Ki-67 在高级别上皮内瘤变中,40 例呈阳性表达,其中 1 例呈弱阳性表达,39 例呈强阳性表达。高级别上皮内瘤变区域 P53、Ki-67 阳性表达评分高于正常/炎症性黏膜组织。而 SOX-2 在高级别上皮内瘤变区域阳性表达评分低于正常/炎症性黏膜组织。P53、Ki-67 在高级别上皮内瘤变中强阳性表达率均高于低级别上皮内瘤变,差异有统计学意义。SOX-2 在上皮内瘤变中以阴性表达为主,但在低级别上皮内瘤变评分以 1-3 分为主,高级别上皮内瘤变评分以 0 分为主,评分差异有统计学意义,结果:联合应用 SOX-2、P53、Ki-67 在胃黏膜上皮内瘤变中进行辅助诊断,可以提高诊断的准确性,同时可以更客观的进行低级别上皮内瘤变和高级别上皮内瘤变的鉴别诊断。因此联合应用 SOX-2、P53、Ki-67 在胃黏膜上皮内瘤变中进行辅助诊断,可以避免病理医师因主观认知造成的诊断偏差,客观程度上提高病理诊断的准确性。

· 各系统疾病病理诊断 ·

成人 H3K27 变异型弥漫中线胶质瘤临床病理分析

杨沁怡

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨成人弥漫中线胶质瘤, H3K27 变异型(Diffuse midline glioma, DMG, H3K27-altered)临床病理特征、病理诊断及预后。

方法:收集南京医科大学第一附属医院 2017 年至 2022 年期间收治经病理确诊的 20 例成人 H3K27 变异型 DMG, 对其临床表现、组织学形态、免疫表型及分子遗传学改变进行分析总结, 并复习文献。

结果:患者男女比例 1:1, 发病年龄 25 岁~74 岁, 中位发病年龄为 52.5 岁, 15% 位于脑干, 85% 位于非脑干部位(其中胸腰髓 3 例, 松果体 1 例)。临床表现无特异性, 多为头晕头痛、视物模糊、记忆力下降、腰背痛、肢体感觉和/或运动障碍等。光镜下肿瘤呈浸润性生长, 组织学分级 WHO 2 级 3 例, 3 级 12 例, 4 级 5 例, 多呈星形细胞肿瘤形态, 部分病例可见少突胶质细胞样、毛细胞样、上皮样等形态。免疫组化:肿瘤细胞均表达 GFAP、Olig-2 及 H3K27M, H3K27me3 均见不同程度表达缺失, 4 例 ATRX 表达缺失, 11 例 P53 强阳性表达, Ki67 增殖指数约 5%~70%。分子检测:20 例均存在 H3F3A 基因 1 号外显子 p. K27M 突变, 2 例存在 BRAF 突变, 分别为 V600E 和 L597Q 突变。随访 1~58 个月, 结果示脑干与非脑干部位的病例生存时间(分别为 6.0 个月和 30.4 个月)具有统计学差异。

结论:H3K27 变异型 DMG 成人较少见, 各年龄段均可发生, 以非脑干部位多见, 脊髓病例主要位于胸腰髓段, 组织形态学谱系较宽, 以星形细胞分化为主, 建议中线部位胶质瘤常规检测 H3K27M 及 H3K27me3 免疫组化避免漏诊。本研究新报道 1 例伴 BRAF L597Q 突变, 松果体病例伴 PPM1D 突变。该肿瘤总体预后较差, 发生于脑干部位的病例预后更差。

一种用于石蜡样本检测 UGT1A1 基因的双位点多态性的方法

时珊珊

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶 1A1(uridine diphosphate glucuronosyl transferase 1A1, UGT1A1)的多态性与某些药物疗效密切相关。本研究建立了一种用于高效检测石蜡样本中 UGT1A1 * 28(-53TA6>TA7)和 UGT1A1 * 6(211G>A)基因多态性的方法。

方法:调取病理学部 2021 年 1 月-6 月结直肠癌患者手术旁石蜡样本共计 181 例。采用 Taqman 探针法检测 UGT1A1 * 28(-53TA6>TA7)和 UGT1A1 * 6(211G>A)基因多态性, 并与 Sanger 测序法等检测结果相比较。

结果:通过比较, Taqman 探针法检测 UGT1A1 * 6(211G>A)结果与 Sanger 测序法, UGT1A1

* 28(-53TA6>TA7)与 PCR 毛细管电泳法完全一致,准确性达 100%。其中随机 10 例样本,重复检测 3 次,结果完全一致,精确度达 100%。

结论:相对于其他方法,Taqman 技术针对每个 SNP 位点单独设计引物和探针,具有对模板需求量低、高效率、低交叉污染等多方面优势。Taqman 技术将会成为分子病理临床检测 UGT1A1 * 6/28 SNP 位点应用中最常用、最便捷的方法。

肝癌患者中 c-Met、Fascin 及 CD44 与临床病理特征及预后之间的关系

朱琳

南通市第三人民医院

目的:探讨肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma,HCC)中 c-Met、Fascin 及 CD44 与临床病理特征及预后之间的关系。

方法:从癌症基因组图谱(The Cancer Genome Atlas,TCGA)数据库下载肝癌中 c-Met、Fascin 及 CD44 的 RNA SEqV2 资料,比较肝癌组织和癌旁肝组织中三者的表达。应用蛋白质印迹法分别检测 6 例新鲜肝癌及对应癌旁肝组织中 c-Met、Fascin 及 CD44 的蛋白表达情况。通过免疫组织化学法(immunohistochemistry,IHC)检测 186 例 HCC 患者中 HCC 组织及癌旁组织 c-Met、Fascin 及 CD44 蛋白的表达,分析三者与临床病理特征及预后的关系。采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。

结果:在 50 例配对样本肝癌组织中 c-Met、Fascin 及 CD44 的 mRNA 表达显著增高(均 $P < 0.05$)。新鲜肝癌组织中 c-Met、Fascin 及 CD44 的蛋白表达水平明显高于癌旁肝组织。186 例 HCC 组织及癌旁组织中,c-Met 蛋白表达阳性率分别为 60.2%(112/186)和 32.8%(61/186),Fascin 蛋白表达阳性率分别为 56.5%(105/186)和 24.7%(46/186),CD44 蛋白表达阳性率分别为 73.1%(136/186)和 50.5%(94/186),三种蛋白在 HCC 组织中的表达显著高于癌旁组织,(分别 $\chi^2 = 28.1050, \chi^2 = 38.8041, \chi^2 = 20.0921$,均 $P < 0.01$)。c-Met、Fascin 及 CD44 蛋白的表达与脉管侵犯、低分化及术后复发有关(c-Met 分别 $\chi^2 = 5.4762, \chi^2 = 14.6101, \chi^2 = 8.6439$,Fascin 分别 $\chi^2 = 7.4015, \chi^2 = 28.3361, \chi^2 = 13.8529$,CD44 分别 $\chi^2 = 11.3806, \chi^2 = 21.2081, \chi^2 = 15.5342$,均 $P < 0.05$)。相关性分析显示 c-Met 与 Fascin 的表达呈显著正相关($r = 0.3495, P < 0.01$)。单因素和 Cox 模型多因素结果显示 c-Met、Fascin 及 CD44 表达是 HCC 预后的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

结论:在 HCC 组织中,c-Met、Fascin 及 CD44 的 mRNA 和蛋白表达均增高,同时 c-Met 与 Fascin 蛋白表达呈正相关,且三者的高表达分别与癌组织分化、脉管癌栓及复发有关,通过 IHC 检测三者的表达具有判断 HCC 预后的价值。

组织原位特异性染色联合质谱检测技术在淀粉样变定性及沉积蛋白精准分型中的应用进展

汤鸿

无锡市第二人民医院

淀粉样变性是致病蛋白异常沉积所导致的异质性疾病,病理学检测是定性及沉积蛋白精准分型

诊断的关键。组织原位特异性染色联合质谱检测技术是近年来淀粉样变性的新型检测技术,可有效提高检测的准确性和微小活检组织及淀粉样变性早期的检测敏感性,弥补传统技术的缺陷,实现“金标准”检测。现就淀粉样变性组织学检测的传统技术以及本项技术的应用价值进行综述。

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

无锡市第二人民医院

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 nⅠ 组,成立后的为 nⅡ 组,并将 nⅡ 组按照成立后第 1、2、3 年分为 nⅡ a 组、nⅡ b 组、nⅡ 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:nⅠ 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 nⅡ a 组增长率最高,为 187.76%,nⅡ 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,nⅡ a 组为 50%,nⅡ b 组升高至 83.33%,而外部协作单位表现为稳定性增长,nⅡ a 组为 100%,nⅡ b 组为 50%;在科研体系评价指标中 nⅡ 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。

肝癌组织中 TRAIL 表达及其与癌细胞增殖、凋亡、耐药的相关性分析

孙艳

南通市第三人民医院

目的:研究肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体(Tumors necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand, TRAIL)蛋白在肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)组织中的表达水平,分析其与临床病理特征及预后的相关性,并探讨 TRAIL 对 HCC 细胞凋亡、增殖及耐药的影响。

方法:利用免疫组化法检测 186 例 HCC 患者中 HCC 组织及癌旁肝组织 TRAIL、Caspase-3、NF- κ B、P-gP 及 Ki-67 的表达。分析 TRAIL 与临床病理特征及预后的关系。同时探讨 TRAIL 与 HCC 生物学行为(增殖、凋亡、耐药)的相关性。

结果:HCC 组织中 TRAIL 表达明显低于癌旁肝组织($P < 0.01$)。HCC 中 Caspase-3、NF- κ B、P-gP 的阳性表达率分别是(38.2%、84.4%、66.1%),Ki-67 高表达率(75.8%),低表达率(24.2%)。Spearman 相关性分析显示 TRAIL 与 Caspase-3 的表达呈正相关($P < 0.01$),与 NF- κ B、P-gP、Ki-67 的表达均呈负相关(均 $P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存分析显示,TRAIL 阳性表达患者的平均生存时间显著长于阴性表达患者($P < 0.01$)。单因素和 Cox 模型多因素分析结果显示

TRAIL 低表达与术后复发是 HCC 预后的独立影响因素($P < 0.05$)。

结论:TRAIL 在 HCC 中低表达,并与脉管癌栓、肿瘤病理分级、术后复发有关,提示 TRAIL 低表达是 HCC 恶性进展中的关键性分子事件。检测 TRAIL 表达在评价 HCC 分级、浸润、复发及预后中有一定的价值。

烤片时间对骨髓石蜡切片 EBER 原位杂交检测的影响

李三恩

苏州大学附属第一医院

目的:探讨骨髓石蜡切片 EBER 原位杂交检测最佳烤片时间。

方法:选取苏州大学附属第一医院病理科 EBER 原位杂交检测结果为阳性的骨髓活检标本 20 例,均为福尔马林固定、混合酸脱钙、石蜡包埋组织,每例标本连续切片 6 张,根据烤片时间不同随机分成 6 组,75℃烘箱中烤片后进行 EBER 原位杂交检测。

结果:烤片 5min 和 10min 组均出现脱片现象,烤片 30min 及以上,则组织结构完整,无脱片现象发生。烤片 30min 组 EBER 染色质量评分最高,随着烤片时间延长,EBER 阳性信号着色强度逐渐减弱,阳性细胞核数量逐渐减少,EBER 阳性率也降低。

结论:75℃烘箱中烤片 30min,骨髓石蜡切片 EBER 原位杂交检测效果最佳,无脱片现象发生、组织结构完整、阳性信号呈棕黄色定位于细胞核、背景干净,阳性率高。

膀胱小细胞癌 4 例临床病理分析

杨倩倩

苏州大学附属第一医院

目的:探讨膀胱小细胞癌(small cell carcinoma, SmCC)的临床病理学特征。

方法:回顾性分析 4 例膀胱 SmCC 的临床病理学特征、免疫表型、诊断及鉴别诊断等,并复习相关文献。

结果:4 例膀胱 SmCC 患者均为男性,年龄 47~85 岁,中位年龄 66 岁,平均年龄 66 岁。临床表现:3 例为无痛性肉眼血尿,1 例尿频、尿急伴排尿困难。影像学表现:CT 及超声检查示膀胱壁软组织密度影或异常回声,膀胱壁不规则增厚。膀胱镜下观察多为菜花样、乳头状肿物,广基,多灶。镜检:3 例伴高级别尿路上皮癌(urothelial carcinoma, UC),1 例为单纯的 SmCC,SmCC 成分示胞核为致密深染的圆形、卵圆形,核分裂多见,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;UC 成分分化差,核深染,胞质少,呈巢状分布。免疫表型:SmCC 神经内分泌标志物 CgA、Syn 及 CD56 弥漫阳性,Ki-67 增殖指数高;UC 中 CK 弥漫强阳性,部分 CK20 及 CK5/6 阳性。4 例随访 4~36 个月,3 例患者健存,1 例行经尿道膀胱肿物摘除术,术后 1 个月内死亡。

结论:膀胱 SmCC 高度恶性,且多伴膀胱 UC,多数患者确诊时已为晚期,患者预后差,确诊依赖病理检查。

胃血管球瘤 6 例临床病理分析

杨倩倩

苏州大学附属第一医院

目的:探讨胃血管球瘤(gastricglomustumor,GGT)的临床病理学特征、诊断及鉴别诊断。

方法:收集 6 例 GGT 临床资料,采用 HE、免疫组化 EnVision 两步法染色,分析其临床病理学特征、免疫表型、预后等,并复习相关文献。

结果:6 例 GGT 男女性各 3 例,年龄 34~60 岁,中位年龄 53.5 岁,平均 49.33 岁。临床表现:5 例 GGT 为无放射性腹痛、腹胀,1 例纳差。胃镜:黏膜隆起,表面发红。眼观:瘤体呈结节状,最大径 0.8~2.0cm 不等,平均 1.5cm,切面实性。镜检:5 例 GGT 侵及肌层,1 例主要位于黏膜下层,侵及黏膜固有层,伴黏膜表面糜烂及肉芽组织形成,肿瘤富血管,与周围界不清,多无明显包膜,部分病例肿瘤可呈多结节状分布;瘤细胞较小,形态一致温和,呈圆形、卵圆形或多边形,胞质中等量,透明或淡嗜伊红色,核圆形居中,染色质细腻,核仁不明显,未见坏死,围绕血管呈巢、团状排列,部分血管呈扩张状态,1 例局部见小灶钙化,4 例间质透明变性及黏液变性,1 例见神经侵犯,未见脉管瘤栓。免疫表型:瘤细胞弥漫表达 vimentin、Calponin 及 SMA,Ki-67 增殖指数 0~7%,患者术后均未行放、化疗。6 例随访 6~126 个月,患者均存活、未见复发。

结论:GGT 是胃少见的间叶源性肿瘤,生物学行为良性,局部手术完整切除即可治愈,预后良好;需与胃肠道间质瘤、神经鞘瘤、平滑肌瘤等进行鉴别。

卵巢原发恶性中胚叶混合瘤 3 例临床病理分析

邹子归

苏州大学附属第一医院

目的: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。

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,分析其临床影像学、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 MMMT 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。

CIC 重排肉瘤临床病理特征

万鑫

江苏省人民医院

目的:探讨 CIC 重排肉瘤(CIC - rearranged sarcoma, CRS)的临床病理特征及 TLE-1 的表达。

方法:收集南京医科大学第一附属医院 2019 年至 2021 年诊治的 CRS 患者 4 例,组织样本 5 例,对其临床及影像学特点、组织学形态、免疫表型及分子遗传学进行分析总结,并复习文献。

结果:患者男性 1 例,女性 3 例,平均年龄 42.5 岁,范围(18 岁~58 岁),躯干深部软组织 3 例,足趾皮肤 1 例。大体:手术切除标本肿瘤最大径 1cm~16cm,切面灰红灰白,质软。镜下:手术切除标本肿瘤呈多结节状或弥漫片状排列,肿瘤细胞以圆形或卵圆形细胞为主,总能找到梭形细胞、横纹肌样或上皮样细胞。核圆形、卵圆形或不规则形,核空泡状,核仁明显,核分裂象 >10 个/10HPF。间质均见黏液变性及大片出血,2 例可见地图样坏死。免疫表型:CD99 不同程度阳性(5/5 例),WT1、TLE-1 阳性(4/5 例)。分子遗传学:均检测到 CIC 基因断裂重组。随访:2 例 3 个月内死亡,2 例术后 4-6 个月无瘤存活。

结论:CRS 非常罕见,临床呈高度侵袭性,预后极差,其组织学形态及免疫组化与 Ewing 肉瘤、滑膜肉瘤等有较多重叠,确诊需行分子遗传学证实 CIC 基因重排,本研究报道该肿瘤高表达 TLE-1,应注意识别该诊断陷阱。

Pan-TRK 免疫组化在涎腺分泌性癌中的临床病理研究

倪皓

苏州大学附属第一医院

目的:探索 Pan-TRK 免疫组化在涎腺分泌性癌(secretory carcinoma of salivary glands, SCSG)病理诊断与鉴别诊断中的价值。

方法:回顾性分析苏州大学附属第一医院病理科 2014~2021 年涎腺肿瘤(salivary gland tumors, SGT)切除标本,筛选出 14 例 SCSG。所有病例均进行临床资料采集、组织学观察、免疫组化染色、ETV6-NTRK3 融合基因探针检测。另选取经典的腺泡细胞癌、黏液表皮样癌、腺样囊性癌各 10 例作对照,运用 Pan-TRK 免疫组化检测其在 SCSG 病理诊断与鉴别诊断中的价值。

结果:14 例 SCSG 患者男女比例 4:3,年龄 15~79 岁,10 例发生于腮腺,2 例发生于颊部,1 例发生于腭部,1 例发生于颈部,11 例生存状态良好,1 例复发生存,2 例失访。14 例 SCSG,多呈浸润性生长,排列呈微囊状、乳头-囊状、管状、实性或几者混合,腔内伴有丰富分泌物,1 例见神经侵犯,1 例伴淋巴结转移。14 例 SCSG 均表达 CK7、S-100、Mammaglobin,11 例表达 SOX-10,10 例表达 GATA-3,DOG-1 均阴性,Ki-67 指数 1%~15%。12 例成功检测到信号的 SCSG 中,10 例 ETV6-NTRK3 融合阳性。14 例 SCSG 均行 Pan-TRK 免疫组化检测,10 例细胞核阳性表达,1 例细胞质阳性表达。10 例腺泡细胞癌、10 例黏液表皮样癌、10 例腺样囊性癌,分别有 2 例、4 例、7 例阳性表达,定位于细胞膜/质。

结论:SCSG 作为头颈部肿瘤 WHO(2017)分类新收录的一种 SGT 类型,通常伴有 ETV6-

NTRK3 基因融合。Pan-TRK 免疫组化可以高度提示该基因学改变,以细胞核着色模式为阳性标准时,在 SCSG 病理诊断与鉴别诊断中表现出较高的敏感性和高度的特异性,并对未来 TRK 基因靶向治疗提供一定的依据。

子宫炎性肌纤维母细胞肿瘤 3 例临床病理学分析

徐静纯

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的:探讨子宫炎性肌纤维母细胞肿瘤(inflammatory myofibroblastic tumor, IMT)的临床病理特点。

方法:对 3 例子宫 IMT 的组织学、免疫组化及荧光原位杂交(FISH)检测并结合相关文献,分析并总结其临床及病理特征、鉴别诊断、预后与治疗。

结果:患者年龄分别为 37、35 和 40 岁,均以阴道不规则出血和/或月经紊乱就诊,影像示肿瘤位于宫颈或宫腔。镜检瘤细胞呈梭形、胞质淡染、可见核仁,瘤细胞低倍镜下均具有平滑肌瘤样形态,2 例肌纤维母细胞样成份和平滑肌样成份相互交错分布,局灶黏液样变性,1 例间质呈疏松黏液样变性,伴淋巴细胞及浆细胞等炎细胞浸润;核分裂像(1~5)个/10 HPF。免疫组化:间变性淋巴瘤激酶(ALK)和平滑肌肌动蛋白(SMA)3 例均阳性(3/3),结蛋白(desmin)阳性(2/3)、高分子量钙调素结合蛋白(H-caldesmon)阳性(2/3)和 CD10 灶性阳性(1/3),Ki-67 增殖指数 5%~10%。FISH 检测示:ALK 基因断裂重排(3/3)。随访至今,2 例无瘤生存,1 例复发 2 次。

结论:子宫原发 IMT 罕见,临床表现及形态学易误诊为子宫平滑肌肿瘤,明确诊断需要细致形态学辨识,并通过免疫组化及 FISH 检测证实。

7 例伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤病例分析

何晓顺

苏州大学附属第一医院

目的:探讨伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤(Micronodular thymoma with lymphoid stroma, MNT)的临床病理特点、诊断和鉴别诊断。

方法:回顾性分析 7 例 MNT 的临床病理资料,并对患者进行随访及相关文献复习。

结果:7 名患者中男性 4 名,女性 3 名,年龄 18~75 岁,除 1 例伴有上睑下垂外,其余均无症状,均为体检发现纵隔占位。镜检结节状或巢片状分布的上皮样细胞巢分布在富含淋巴细胞的间质中,局灶可见淋巴滤泡形成,本组中 1 例合并不典型 A 型胸腺瘤。免疫表型:上皮细胞 CKpan、CK19、CK5/6 均(+),伴不典型 A 型胸腺瘤者局灶 CD20(+),上皮巢内散在 Langhans 细胞 CD1 α 、S-100(+),间质的淋巴细胞主要是成熟 B 淋巴细胞 CD20(+),T 淋巴细胞 CD3(+)和 CD5(+),上皮巢内及周围散在未成熟 T 细胞 TDT(+). 术后随访,均无复发和转移。

结论:MNT 是一种少见的胸腺上皮源性肿瘤,结合组织学形态、免疫表型、影像学资料方可确诊,完整切除后,预后较好,此外,该肿瘤可以伴发不典型 A 型胸腺瘤。

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: 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。

讨论: 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 抑癌基因的下游, 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。

寡脂肪及乏脂肪型梭形细胞脂肪瘤临床病理学特征分析

化宏金

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的: 探讨寡脂肪及乏脂肪型梭形细胞脂肪瘤(Low-fat and fat-free spindle cell lipoma, LF/FF-SCL)的临床病理学特点、免疫组织化学及分子遗传学特征和鉴别诊断要点。

方法: 搜集并观察 6 例 LF/FF-SCL 临床组织形态学特点及免疫组化结果, 对 3 例肿瘤组织采用 FISH 检测方法检测 RB1 基因的缺失状态, 复习相关文献进行分析。

结果: 6 例 SCL 患者中男性 5 例, 女性 1 例, 发病年龄范围 34-68 岁(中位年龄 59 岁)。发病部位: 背部 2 例, 颈部、口腔、耳后及臀部各 1 例。4 例肿瘤表现为皮下孤立界清无痛性结节, 1 例位于真皮内, 1 例位于舌下; 肿瘤体积最大直径 1.5-5cm, 肿瘤切面灰黄灰白、质中, 部分病例可见黏液变性区域。镜下肿瘤主要由形态温和的梭形细胞组成, 呈无序或平行短束状排列, 肿瘤间质呈纤维或黏液状, 可见显著的绳索样胶原束和肥大细胞浸润; 肿瘤内脂肪组织较少, 其中两例无脂肪成分, 余四例脂肪成分均 <5%。肿瘤内的梭形细胞弥漫强阳性表达 CD34、RB1 蛋白表达缺失, Ki-67 指数低; 不表达 S100、SOX10、MDM2、SMA、STAT-6、Desmin、ER 及 EMA。分子病理检测显示 RB1 基因缺失。

结论: 梭形细胞脂肪瘤(spindle cell lipoma, SCL)是一种特殊的脂肪瘤类型, 肿瘤通常好发于老年男性, 且以颈项部、背部及肩部为主要的发病部位, 镜下经典情况下表现为比例不等的成熟的脂肪组织与温和的梭形细胞、绳索状胶原束混合组成 LF/FF-SCL 则是一种罕见的梭形细胞脂肪瘤组织学亚型, 所有肿瘤组织内成熟的脂肪组织少见, 仅呈单个或小簇状分布, 脂肪成分小于肿瘤总体积的

5%。国内的文献尚没有报道该肿瘤亚型,检索外文也仅有十余篇相关文献。很多病理医生并不熟悉和了解、肿瘤体积可以生长很大、富于细胞、而脂肪成分又很少甚至缺乏,非常容易误诊为其他的中间型或恶性肿瘤。对病人和临床医生具有较大的治疗指导意义。认识并熟悉其形态学特征结合免疫组化检查有助于其诊断与鉴别诊断, RB1 基因检测亦可作为重要的辅助诊断手段。

IgG4 相关性胰腺炎模仿胰腺癌 1 例并文献复习

杨红丽

苏州大学附属第一医院

患者男,62岁。2个月前因上腹部隐痛不适,于外院行增强 CT 示疑似胰颈部占位并胰管扩张。核磁共振(MR)示胰颈部结节影,考虑为胰腺肿瘤伴胰体尾部炎症。多处就诊均不能确定病变性质,遂入我院行胰腺活检术,病理检查:镜下见少量胰腺组织,腺泡萎缩,纤维组织增生,淋巴细胞和浆细胞浸润。免疫表型:CD138、Kappa、Lambda、IgG、IgG4、Ki-67 均散在阳性,诊断为 IgG4 相关性胰腺炎。

男性乳腺癌的临床病理特征及相关免疫标记表达

黄振东

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨男性乳腺癌(male breast cancer, MBC)的临床病理特征,对比和分析相关特异性免疫标记的表达。

方法:收集 2011 年 6 月到 2022 年 6 月南京医科大学第一附属医院病理科的 42 例男性乳腺癌,从临床特征、组织学形态、分子分型、免疫组化等方面分析研究,其中 GATA3 和 TRPS1 抗体的免疫反应分数由阳性细胞百分比(0 分: $<1\%$,1 分: $1\% \sim 10\%$,2 分: $11\% \sim 50\%$,3 分: $51\% \sim 100\%$)和阳性强度(0 分:阴性,1 分:弱阳性,2 分:中等强度阳性,3 分:强阳性)相乘得到,根据得分判定为阴性(0 或 1 分),低度阳性(2 分),中等阳性(3 或 4 分)和高度阳性(6 或 9 分)。

结果:共计 42 例男性乳腺癌,患者年龄 36 ~ 85 岁,中位年龄 62 岁,左侧 24 例,右侧 16 例,双侧 2 例。其中 33 例为浸润性导管癌,非特殊类型,4 例为囊内乳头状癌,3 例为导管内癌,1 例为粘液癌,1 例为浸润性小叶癌。33 例浸润性导管癌中 7 例分子分型为 Luminal A 型,25 例为 Luminal B 型,1 例为三阴性。在 Luminal A 型中,GATA3 和 TRPS1 均呈阳性表达,其中 GATA3 有 5 例为高度阳性,2 例为中等阳性,而 TRPS1 均为高度阳性。在 Luminal B 中,GATA3 和 TRPS1 均有 1 例为阴性,其余病例中 GATA3 有 18 例为高度阳性,6 例为中等阳性,而 TRPS1 有 23 例为高度阳性,1 例为中等阳性。在三阴性乳腺癌中两者则都为阴性。非浸润性导管癌的病例中,GATA3 和 TRPS1 均呈高度阳性。此外,在所有的病例中,Mammaglobin 和 GCDFP-15 分别在 17 例和 21 例中呈阳性表达。

结论:男性乳腺癌发病年龄较晚,浸润性导管癌患者居多,其中绝大部分为 Luminal 型,Her-2 扩增型和三阴性罕见。Mammaglobin、GCDFP-15 和 GATA3 是标记乳腺起源最常用的三种组化抗体,TRPS1 则作为一种新型乳腺癌特异性抗体逐渐被人们认知,与女性乳腺癌相似,在男性乳腺癌中

GATA3 和 TRPS1 的敏感性也高于 Mammaglobin 和 GCDFP-15。男性三阴性乳腺癌亚型较为罕见, GATA3 和 TRPS1 能否作为其特异性免疫标记物还有待扩充样本量进一步研究。

PD-L1 22C3 PharmDX 在原发性黑色素瘤与转移性黑色素瘤的对比研究

吴鸿雁

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:一个目的是对比黑色素瘤原发部位和转移灶的 PD-L1 22C3 表达情况。另一目的是对比黑色素是否对判读有影响。

方法:采用组织芯片方式,对 38 例皮肤恶性黑色素瘤病例及配对 38 例转移性黑色素瘤病例进行 PD-L1 22C3 PharmDX 检测,同时行判读培训后做结果评价。对其中含有黑色素的 25 例进行漂白前后对比,一组直接 PD-L1 22C3 PharmDX 染色,另一组行 8%三氯异氰尿酸 DAB 显色后漂白(见前期研究成果)观察计数。并配对无黑色素的 25 例进行对照观察。

结果:

1. 25 例含有黑色素的黑色素瘤病例行 PD-L1 22C3 PharmDX 染色,按 TPS 评分等级($TPS < 1\%$, $1\% < TPS < 10\%$, $10\% < TPS < 50\%$, $TPS \geq 50\%$), 结果为 $n=12, 7, 4, 2$, 漂白后的评分结果为 $n=5, 1, 0, 2$, 漂白前后的结果存在明显不一致($P < 0.001$)。25 例无黑色素组(对照组)漂白前后的 PD-L1 22C3 PharmDX 结果均一致(100%)。

2. 76 例的黑色素病例(38 例原发和 38 例转移)行 PD-L1 22C3 PharmDX 染色,结果按 TPS 评分等级($TPS < 1\%$, $1\% < TPS < 10\%$, $10\% < TPS < 50\%$, $TPS \geq 50\%$)对应病例数量为 $n=33, 22, 15, 6$ 。其中原发部位对应数量为 $n=15, 15, 6, 2$, 与配对转移病例($n=18, 7, 9, 4$)存在不一致的数量为: $n=5/15, 0/15, 6/6, 2/2$ 。原发与转移的 PD-L1 22C3 PharmDX 结果存在明显的统计学差异($P < 0.001$)。

结论:黑色素造成黑色素瘤 TPS 评分判读干扰,尤其低表达($TPS < 50\%$)时,黑色素导致结果差异大;而高表达($TPS > 50\%$)时,则前后判读较为一致。通过对照实验证明,8%三氯异氰尿酸 DAB 后漂白对 PD-L1 22C3 PharmDX 的结果没有影响。经判读者一致认为可采用 DAB 漂白后的结果进行比较。38 例配对的黑色素瘤的原发部位与转移部位的 PD-L1 22C3 PharmDX 检查结果存在不一致,这可能对指导的具体治疗有帮助。从本研究对比数据来看,原发病例 PD-L1 22C3 呈现免疫低表达状态($TPS < 50\%$)时,与转移病例的差异不大;原发病例 PD-L1 22C3 呈现高表达状态($TPS > 50\%$)时,则与转移病例的 PD-L1 22C3 判读差异大。

PD-L1 22C3 PharmDX 在 OMNIS 平台与 LINK48 平台上的结果比对

吴鸿雁

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:观察 PD-L1 22C3 PharmDX 在原配 LINK48 平台上与 OMINS 平台的差异,探讨是否可

以跨平台检查。

方法:通过组织芯片方式,对78个点芯片的NSCLC样本进行PD-L1 22C3 PharmDX染色,以LINK48平台的结果为对照(金标准),采用同样的22C3 PharmDX一抗试剂在OMNIS平台上检查。经人员判读能力培训后,采用相同的TPS评分观察结果的性一致性和阴性一致性。

结果:当 $TPS \geq 1$ 时, LINK48染出的阳性例数 $n=51$, 阴性例数为 $n=27$; OMNIS显示和金标准LINK48机型间的 $PPA=100\%$, $NPA=96\%$; 27例阴性中, Omnis有3例为可疑阴性。当 $TPS \geq 50\%$, LINK48染出的阳性例数 $n=5$, 阴性例数为 $n=73$, OMNIS显示和金标准LINK48机型间的 $PPA=100\%$, $NPA=100\%$ 。根据判读者一致意见, 提出LINK48机型的染色强度要比OMNIS强, 多有呈现“黑褐色”。

结论: OMNIS平台使用PD-L1 22C3 PharmDX时, 可能会与金标准LINK48平台有些结果差异, 主要原因可能存在判读者一致性的问题。在 $TPS \geq 50\%$ 时, 两者可以完全互相替代。对于解决Omnis染色强度欠“黑褐色”的问题, 可延长OMNIS二抗体系的孵育时间来解决。通过研究, 作者认为可以采用OMNIS平台替代LINK48检查。

胰腺导管腺癌血管及导管的弹力纤维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)中血管和导管弹力纤维的分布及分级进行观察和分析, 评价其在PDAC诊断中的价值。

方法:对36例PDAC的石蜡包埋标进行弹力纤维染色, 分别对肿瘤内, 肿瘤周围组织及正常胰腺组织中血管及导管弹力纤维增生进行观察, 并根据弹力纤维染色结果进行分级。

结果: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, 而肿瘤周围组织中的血管及导管周围弹力纤维轻度增生, 正常组织内血管及导管周围无弹力纤维增生。肿瘤组织内血管和导管周围弹力纤维增生程度明显高于肿瘤周围, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。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力纤维增生。

结论:弹力纤维染色能够清晰地显示PDAC及周围组织中血管及导管周围的弹力纤维增生程度, 并且肿瘤内弹力纤维增生程度明显高于肿瘤周围, 提示弹力纤维染色可能有助于区分胰腺高分化导管腺癌和正常导管。

CD56在子宫平滑肌肿瘤中的表达及其诊断意义

魏雪

中国人民解放军东部战区总医院

目的:研究CD56在子宫平滑肌肿瘤中的表达情况, 并探讨其在子宫平滑肌肿瘤鉴别诊断中的意义。

方法:收集东部战区总医院病理科2021年01月至2022年01月手术切除78例标本, 包括30例

经典型平滑肌瘤、3例富于细胞性平滑肌瘤、3例血管平滑肌瘤、10例奇异形核平滑肌瘤、4例静脉内平滑肌瘤病、14例恶性潜能未定的平滑肌肿瘤,以及14例平滑肌肉瘤。采用免疫组化法检测CD56在子宫平滑肌肿瘤中的表达情况,并对邻近的子宫肌层进行分析。

结果:CD56在子宫平滑肌肿瘤中的阳性率为83.3%,邻近子宫肌层的阳性率为25.9%。染色范围为肿瘤或肌层细胞的10%至100%(中位数分别为80%和50%)。在肿瘤类型中,奇异形核平滑肌瘤表达最低($P=0.01$)。

结论:大多数子宫平滑肌肿瘤会表达CD56,不能用于鉴别子宫平滑肌肿瘤与子宫内膜间质或性索样肿瘤。

HNF-1 β 在胰腺导管腺癌中的表达及其临床病理意义

魏雪

中国人民解放军东部战区总医院

目的:检测肝细胞核因子1 β (Hepatocyte nuclear factor 1 β , HNF-1 β)在胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)组织中的表达并探讨其临床病理意义。

方法:收集2020年01月至2022年01月期间49例PDAC,采用免疫组织化学EnVision法检测HNF-1 β 、CK7、CK20、PAX-8、GATA-3、NapsinA、TTF1、ER、PR、NKX3.1和RCC的表达情况,比较各肿瘤标志物表达的阳性率。

结果:HNF-1 β 阳性率为85.7%(42/49),59.5%(25/42)病例为强阳性,40.5%(17/42)病例为弱阳性。CK7阳性率为83.7%(41/49),CK20阳性率为4.1%(2/49)。PAX-8阳性率为6.1%(3/49),均为局灶阳性。GATA-3阳性率为8.2%(4/49),均为局灶阳性。Napsin A阳性率为2.0%(1/49),为局灶弱阳性。TTF1、ER、PR、NKX3.1和RCC均为阴性表达,阳性率为0%(0/49)。

结论:当结合其他谱系特异性的肿瘤标志物来排除肿瘤来源时,HNF-1 β 可以作为一种有效的肿瘤标志物辅助PDAC的诊断。

超声波处理快速石蜡制片在 批量阴道镜活检组织制片中的应用

魏雪

中国人民解放军东部战区总医院

宫颈癌作为临床常见的恶性肿瘤疾病之一,对女性生殖系统健康构成严重威胁[1]。阴道镜检查是宫颈病变规范化诊治及宫颈癌筛查中不可或缺的重要技术[2]。阴道镜活检组织在临床病理检查中占有相当大的比例,常常需要病理医师在短时间作出准确报告,及时为患者指导临床手术、提供后续治疗。目前,超声波处理快速石蜡制片已经在临床病理工作中得到广泛的应用,该技术缩短了组织处理的时间,其制片效果与常规制片无明显差别,以往的超声波快速组织处理仪只可以同时处理单例或少数几例标本进行操作[3],进行批量样本的处理并不多见,已不能满足日益增长的病理检查工作需要。本研究首先采用阴道镜检查观察宫颈表面的病变,镜下定点活检,评价阴道镜检查在宫颈疾病的诊断价值,并利用HT-3超声波快速组织处理仪对阴道镜活检组织进行批量处理,效果良好,现介绍如下。

三种检测方法对石蜡组织中结核分枝杆菌检测的对比分析

魏雪

中国人民解放军东部战区总医院

结核病是由结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染引起的特异性炎症,近年来结核病的发病率逐年增高,结核已经成为威胁人类健康的重大传染性疾病。结核病的早发现、早诊断、早治疗在防控工作中尤为重要。在组织切片中找到 MTB 是确诊结核的“金标准”,结核病病理诊断的主要辅助检测是应用抗酸染色法检测 MTB,但其敏感性低,使得检出的阳性率低,难以满足患者和临床的精准诊疗需求[1]。近年来随着分子生物学技术的迅速发展,新的检测技术不断涌现,因其具有较高的敏感性和特异性而广泛应用于各种病原体的核酸检测[2]。但这些方法是否适用于石蜡组织标本?敏感性、特异性怎么样?用于诊断结核病是否有很好的效果?目前对于抗酸染色法、荧光抗酸染色法以及实时荧光定量 PCR(Real time PCR, RT-PCR)法三种方法的比较国内报道仅见于痰涂片,而对于石蜡切片的比较鲜少报道。为此我们应用这三种方法对结核患者的石蜡包埋组织检测 MTB,对其检测结果进行分析、比较,旨在对不同检测方法的准确性和临床应用价值进行评估。

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。近年来,子宫内膜癌的发病率和年死亡率逐年增加,在我国已位居女性恶性肿瘤第二位。部分子宫内膜癌患者预后较差,确定哪些患者的疾病复发风险最高,并因此从辅助治疗或更广泛的手术分期中获益最大,一直是一个挑战。CTNNB1(编码 β -catenin)突变确定了一个低级别、早期子宫内膜癌患者高风险复发的子集。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 -catenin 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。

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

脑胶质瘤属常见的原发性神经肿瘤,占全部颅内肿瘤的 40%—50%,多发生在胚胎神经外胚层,涵盖范围广,组织类型复杂,具有较高的发病率和死亡率[1]。脑胶质瘤具有高度侵袭性,呈弥漫浸润性生长,术后易复发,预后较差,因此针对脑胶质瘤的发生、发展和预后的生物学研究成为近年来的热点,研究者们希望获得有助于其诊断及治疗的分子标志物,其中最重要的是 O6-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶(O6-methylguanine-DNA-methyltransferase, MGMT)基因启动子甲基化状态[2]。研究中发现存在 MGMT 启动子甲基化的脑胶质瘤患者对化疗更为敏感,且生存期较长[3]。因此, MGMT 基因活性被视为预测脑胶质瘤患者预后的一个重要分子指标。

中性福尔马林固定石蜡包埋(formalin fixed paraffin embedded, FFPE)一直是病理科处理组织样本的标准程序,也是病理科形态学诊断的基石[4],该操作由于流程简单,易于掌握,可实现高度自动化处理,且代价低廉,目前广泛应用于病理科的常规工作中。近年来随着肿瘤分子生物学的发展以及对肿瘤分子相互关系的了解,我们对肿瘤生物学复杂性的认识也日渐深入。靶向药物在临床治疗中被广泛应用,FFPE 组织块用于药物靶点的基因诊断,特别是体细胞突变相关基因诊断,为患者提供基因的诊断结果以指导临床诊疗[5-6]。

临床病理工作中,部分癌症晚期患者由于获取标本较困难,有限的标本首先要用于 HE 及免疫组织化学染色,以保障患者取得明确的临床病理诊断结果。患者的石蜡组织在经过前期检测处理后所剩组织太少,以致无法进行靶基因的分子检测,进而影响患者药物治疗方案的选择。DNA 抽提是分子病理诊断和相关研究中的关键步骤, DNA 的质量差异是制约后续分子病理检测的重要因素,长时间保存的石蜡组织抽提 DNA 能否满足分子生物学检测的要求?

本研究首先通过对不同存储时间脑胶质瘤患者 FFPE 组织块抽提的 DNA 进行质量评估,随后以 MGMT 基因启动子为靶点,采用亚硫酸氢钠修饰后一代测序法评估 MGMT 启动子甲基化状态,并进一步探讨存储时间对 FFPE 组织块抽提 DNA 质量以及 MGMT 基因甲基化检测结果的影响加以总结分析,现报道如下。

PFKP 与 CD133 在胃癌组织中的表达及临床病理意义

胡萍萍

镇江市中西医结合医院

目的:探索 PFKP 和 CD133 在胃癌组织中的表达及相关性,并分析两者的表达与临床病理特征之间的关系。

方法:检索癌症基因组图谱(TCGA)数据库中 PFKP 和 CD133 的表达情况及与预后的关系。收集 2018 年 1 月到 2018 年 6 月接受胃癌根治手术的 112 例患者的癌组织和癌旁组织石蜡切片标本,采用免疫组化 Envision 法检测以上组织中 PFKP 和 CD133 的表达;分析两者之间的相关性,分析两者

的表达与临床病理特征和无进展生存期(PFS)之间的关系;Westernblotting 检测进一步确认胃癌组织中 PFKP 和 CD133 的表达水平。

结果:TCGA 数据库中,PFKP 与 CD133 在 415 例胃癌组织中的表达水平均显著高于 34 例正常组织($P < 0.01$)。不同 PFKP 和 CD133 表达患者总生存时间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。免疫组化检测显示,胃癌组织中 PFKP 和 CD133 的阳性率 81.2%(91/112)和 67.86%(76/112)均高于癌旁组织 34.8%(39/112)和 27.68%(31/112),差异有统计学意义(P 值均 < 0.001)。Westernblotting 检测显示,胃癌组织中 PFKP 和 CD133 的表达水平均显著高于癌旁组织(胃癌 vs 癌旁,PFKP: 0.212 ± 0.034 vs 0.069 ± 0.01 , $P = 0.001$;CD133: 1.182 ± 0.107 vs 0.403 ± 0.035 , $P = 0.000$);胃癌组织中 PFKP 与 CD133 表达强呈正相关($r = 0.547$, P 值 < 0.001)。胃癌组织中 PFKP 阳性率与肿瘤大小、分化程度和 Lauren 分型密切相关(P 值均 < 0.05);CD133 阳性率与肿瘤分化程度、浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期有关(P 值均 < 0.01)。全组中位 PFS 为 31.0 个月,其中 PFKP 阳性表达患者的中位 PFS 为 31.0 个月,阴性表达者为 40.0 个月,两者比较差异无统计学意义($P = 0.511$);CD133 阳性表达患者的中位 PFS 为 29.5 个月,阴性表达者中位 PFS 时间未达到,两者比较差异无统计学意义($P = 0.191$)。结论:胃癌组织中 PFKP 和 CD133 表达水平升高,两者表达呈正相关,提示 PFKP 可能在胃癌干细胞生物学行为中具有一定作用。

炎症性横纹肌母细胞肿瘤： 一种横纹肌肿瘤的新类型探讨

龚春香

常州市中医医院

目的:探讨炎症性横纹肌母细胞肿瘤(inflammatory rhabdomyoblastic tumor, IRMT)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 2019—2022 年 4 月南京医科大学第一附属医院诊断的 2 例富含组织细胞的横纹肌母细胞性肿瘤(histioyte-rich rhabdomyoblastic tumor, HRRMT)及 1 例炎症性横纹肌母细胞肿瘤(IRMT)的临床资料,观察其组织病理学特征以及免疫表型特点,并复习相关文献。

结果:患者男性 2 例,女性 1 例,年龄分别为 62 岁、58 岁、16 岁,肿瘤分别位于上臂、大腿、大腿。巨检:3 例肿瘤均行肿块完整切除术,为类圆形或椭圆形结节,大小分别为 $4\text{cm} \times 4\text{cm} \times 4\text{cm}$, $6\text{cm} \times 6\text{cm} \times 6\text{cm}$, $3\text{cm} \times 2.5\text{cm} \times 2.5\text{cm}$ 。例 1、例 3 肿瘤切面呈实性、结节状,灰黄色,质地中等,例 2 切面呈囊实性,囊直径 4cm,内含棕黄色液体,实性区灰黄、质中。显微镜下:肿瘤呈结节状生长,均有纤维性假包膜,周围可见骨骼肌组织,例 2、例 3 包膜及包膜周围见淋巴细胞聚集灶。例 1 肿瘤细胞以上皮样、横纹肌母细胞样为主,例 2、例 3,以梭形细胞为主、部分呈上皮样,呈束状、片状排列。细胞胞质丰富、嗜酸、呈颗粒状或磨玻璃样,但不见横纹。3 例肿瘤细胞多形性程度稍有差别:例 1 肿瘤细胞轻度异型性,核偏位、稍大不规则、核仁明显;例 2、例 3 则部分区见可核大深染、核膜不规则、核仁明显的细胞,但核分裂象罕见(< 2 个/50HPF),例 3 找见 1 个病理性核分裂。3 例均未见肿瘤性坏死。肿瘤间质内均见大量炎症细胞及组织细胞浸润,例 2 可见胆固醇裂隙和含铁血黄素沉着。免疫组织化学:肿瘤细胞胞质弥漫强阳性表达结蛋白 Desmin(3/3);例 1、例 2 Myogenin 散在核阳性,例 3 MyoD1 核阳性(图 7);例 2 约 20% 肿瘤细胞 SMA 胞质阳性,例 1、例 2 阴性;Ki67 增殖指数均较低(约 5%—10%)。间质内组织细胞 CD68 胞质阳性(3/3)。肿瘤细胞不表达 ALK(D5F3)、CD34、S100、Myoglobin、CKpan、EMA。

结论:炎症性横纹肌母细胞肿瘤(IRMT)是新近描述的中间型/交界性横纹肌肿瘤,诊断依赖于组织学形态及免疫组织化学染色,由于肿瘤细胞显示不同程度的多形性,容易误诊为其它多种类型的多形性间叶性肿瘤。熟悉其临床病理学特征和免疫表型表达特点,有助于我们认识这一新类型的肿瘤,可以避免误诊和过度治疗。

浅表性 CD34 阳性纤维母细胞肿瘤 19 例临床病理学分析: 兼论伴淋巴细胞鞘形成 2 例

龚春香

常州市中医医院

目的:探讨浅表性 CD34 阳性纤维母细胞肿瘤(superficial CD34 - positive fibroblastic tumour, SCPFT)的临床、组织形态学特征、免疫表型、分子遗传学、诊断及鉴别诊断。

方法:回顾性分析南京医科大学第一附属医院病理科 2015 年 5 月—2022 年 7 月诊断的 19 例 SCPFT,总结其临床病理学特征、行免疫组织化学及荧光原位杂交检测(3/19),并复习相关文献。

结果:(1)患者男性 8 例,女性 11 例。发病年龄范围 16—67 岁(中位年龄 35 岁,平均年龄 35 岁)。发病部位:大腿(6 例)、背部(4 例)、腹壁(2 例)、腠窝(1 例)、小腿(1 例)、足底(1 例)、肩部(3 例)、额头(1 例)。获得病史的 9 例术前病程 3 月至 3 年,临床表现为缓慢生长肿块。(2)巨检:肿瘤长径 0.8~4cm,平均长径约 2.1cm。切面灰白、灰黄色,部分病例局灶灰红色,实性,质韧或质中,无明显包膜。镜下观察:肿瘤位于浅表皮下脂肪,境界相对清楚,部分区常向周围脂肪组织或真皮浸润。肿瘤细胞丰富,由梭形、多形性细胞交织束状排列。细胞质丰富、嗜伊红色、颗粒状或磨玻璃样,部分细胞胞质脂质化/空泡化似脂肪母细胞。所有病例均见比例不等的多形性细胞,肿瘤细胞核从规则的卵圆形到核大、浓染、不规则、分叶状核,可见核内假包涵体,常见 1 个或多个显著核仁。核分裂象罕见,均未见肿瘤性坏死。肿瘤间质内可见到不同程度炎症细胞浸润,其中两例肿瘤周围见淋巴细胞鞘形成,与实体型血管瘤样纤维组织细胞瘤相似。部分病例可见局灶黏液变性以及含铁血黄素沉着,1 例肿瘤内血管玻璃样变性明显,并见成簇玻璃样变性胶原纤维。(3)免疫组织化学:肿瘤细胞弥漫强阳性表达 CD34、Vimentin,少数病例局灶表达 CKpan(2/12)、desmin(2/15)、SMA(2/19),增殖指数 Ki-67 大多低于 10%。肿瘤细胞不表达 SOX10、S-100、ALK(D5F3)、 β -catenin、STAT6、Myoglobin、Myogenin、MyoD1、EMA。(4)采用断裂分离探针荧光原位杂交(FISH)检测 3 例 SCPFT 显示 2 例有 PRDM10 基因重排,1 例伴有淋巴细胞鞘的 SCPFT 显示无 EWSR1 基因重排。

结论:SCPFT 是新近报道的中间型纤维母细胞性肿瘤,常伴 PRDM10 基因重排,因肿瘤细胞具有多形性,易误诊为其它多形性软组织肿瘤,而伴有淋巴细胞鞘形成病例则需要与实体型血管瘤样纤维组织细胞瘤鉴别。熟悉其临床病理学特征和免疫表型表达特点,有助于我们认识这一新类型的肿瘤,可以避免误诊和过度治疗。

BRCA1 基因胚系变异的遗传性乳腺癌

王辉

常州市第一人民医院

先证者乳腺浸润性导管癌Ⅲa级,46岁,已婚女性,先证者于2022年5月10日因“右乳保乳术后,发现左乳肿块一个月”入院,双乳基本对称,皮肤无溃疡,无溢液,无橘皮样改变,左乳11点距乳头1cm触及肿块大小约1.6cm。质实,边界清,临床诊断左乳恶性肿瘤,行保乳根治术,术后病理学诊断左乳浸润性导管癌(WHOⅢ级),肿块大小2.2×1.8×1.1cm,送检前哨淋巴结未见转移。免疫组化ER(5%1+),PR(-),CerbB-2(2+),Ki-67(70%+);FISH检测示CerbB-2未见扩增。患者高度怀疑为三阴性乳腺癌,BRCA1/2基因检测结果显示为BRCA1基因c.1252G>T胚系致病性突变。遗传咨询详细询问其家系情况,患者母亲71岁(健在),未见肿瘤性疾病,但BRCA1/2胚系基因筛查示BRCA1基因c.1252G>T胚系致病性突变;患者父亲73岁(死亡),未见肿瘤相关性疾病;患者哥哥48岁,未见肿瘤性病变,但BRCA1/2胚系基因筛查示BRCA1基因c.1252G>T胚系致病性突变;患者舅舅于65岁因前列腺癌死亡;患者大姨于68岁因卵巢癌死亡;患者舅舅大儿子(48岁),体检发现多发性肠息肉,小儿子(46岁)未见肿瘤性疾病,女儿(41岁)体检发现乳腺肿块,目前未作治疗;患者大姨女儿两个,大女儿(目前54岁)50岁时发现乳腺癌,小女儿(51岁),发现乳腺癌,卵巢囊肿。

Urinary Cytologic Features of Primitive Neuroectodermal Tumor primarily involving the Renal: a case report

程凯

中国人民解放军东部战区总医院

Renal primitive neuroectodermal tumor (rPNET) is an extremely rare and distinct entity that can be mistaken for variety of other round cell tumors. Findings from fine needle aspiration cytology have been reported, but there have no reports of PNET cytomorphological features in urine cytology specimen. Here, we reported a case of PNET characterized by urine cytology. A 24-year-old girl presented with hematuria for half a month. Computed tomography showed a large tumor involving the upper pole of right kidney. Urinary cytology exhibited highly cellular clusters composed of small, round, atypical cells with little cytoplasm and high nuclear/cytoplasmic ratio. IHC staining on discolored Thinprep slide was positive for CD99, and PNET was suggested by urine cytology. A biopsy of the left renal after radical nephrectomy confirmed a diagnosis of PNET. Our observations suggest that urinary cytology in combination with morphometry and immunocytochemistry may be a potentially useful method for the detection of PNET.

性腺母细胞瘤临床病理观察及文献复习

鲍美玲

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨性腺母细胞瘤(GB)的临床表现、病理组织学特征及特殊的病理组织学亚型,免疫组织化学特征,旨在加深对该疾病的认识,避免漏诊误诊。

方法:收集江苏省人民医院 2014~2020 年确诊的 3 例性腺母细胞瘤,回顾性分析其临床病史资料,常规 HE 染色切片、免疫组织化学特征,并进行随访及文献复习。

结果:3 例患者均为女性表型,年龄分别为 14 岁、17 岁、27 岁。病例 1 染色体核型为 46XX,未见性腺发育异常;病例 2 染色体核型为 46XY,病例 3 为染色体嵌合型(46,XY 占 90%/45X,占 10%),后两例均可见性腺发育异常。HE 切片镜下 3 例均可见经典性腺母细胞瘤形态:原始生殖细胞与周围簇状排列的分化不成熟的性索样细胞构成小巢状结构,可见 Call-Exner 小体及钙化。此外,病例 1 肿瘤中央区域表现为性腺母细胞瘤特殊的病理组织学亚型:分割型形态,肿瘤细胞排列呈条索样,梁状,周围性索样细胞不明显,被富于细胞性的纤维间质分隔。病例 2,病例 3 合并无性细胞瘤成分。经典型及分割型 GB 中原始生殖细胞大而圆,细胞质丰富透明,部分核仁清晰,类似生殖细胞肿瘤样的细胞,部分核染色深,核仁不明显,类似精原细胞。支持细胞体积较小,梭形或卵圆形,细胞质较少,核深染。免疫组织化学示原始生殖细胞均表达标记 OCT3/4、PLAP、CD117,性索样细胞表达 inhibin、SF-1、SOX9 及 FOXL2。随访:3 例患者分别随访 8 年、4 年、2 年,均未见疾病复发。

结论:性腺母细胞瘤是一种罕见的生殖细胞-性索间质肿瘤,约 40% 双侧发生,患者通常伴有性腺发育障碍,多为女性表型伴性腺发育异常和染色体核型异常,大多数具有完全性或部分性 Y 染色体,罕见于 46XX 核型的正常女性。目前认为他是恶性生殖细胞肿瘤的前体病变,手术切除双侧性腺预后较好。分割型性腺母细胞瘤作为其特殊组织学亚型,其条索样,簇状形态易与无性/精原细胞瘤混淆,但前者预后较好,因此应提高对该亚型的认识,避免过诊。

B 超引导下细针穿刺液基细胞学诊断甲状腺髓样癌 1 例

何燕

中国人民解放军东部战区总医院

甲状腺结节是临床的一种常见疾病,随着高分辨率超声技术的发展及甲状腺体检的普及,甲状腺结节的检出率可达 20%~76%,其中甲状腺癌占 5%~6.5%^①。诊断为甲状腺癌的病例中甲状腺乳头状癌居多,占甲状腺癌的 88%,预后好;而甲状腺髓样癌却只占甲状腺癌的 5%~10%,预后差死亡率相对较高。死亡率高的主要原因是:术前易误诊,造成延误治疗。可见提高甲状腺髓样癌术前诊断的准确率至关重要。目前甲状腺细针穿刺液基细胞学技术(TCT)是国内外公认的甲状腺结节最安全,最可靠,最有价值的诊断方法。细针穿刺液基细胞学诊断甲状腺髓样癌国内文献未见报道,最近我科遇到一例甲状腺髓样癌,首先由细胞学作出诊断,并经临床和病理组织学证实。

伴横纹肌样特征的 CIC 重排肉瘤临床病理学分析

潘贝晶

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 例伴横纹肌样特征 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、c-myc 均阳性;肿瘤 WT1 经典区高表达,横纹肌样特征区低表达;但 INI-1 均未缺失;NKX2.2、NKX3.1 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 是一种由分子遗传学特征定义的骨及软组织小圆细胞未分化肉瘤,可能出现横纹肌样特征等不典型的形态学和免疫表型,正确的认知其罕见的形态学、免疫表型特征,辅以分子病理检测,有助于正确诊断。

乳腺原发性梭形细胞型滑膜肉瘤 1 例报道及文献复习

肖锋

南通市第三人民医院

目的:乳腺滑膜肉瘤是一种罕见的乳腺恶性肿瘤,其临床症状与影像学表型无特异性。现报道 1 例乳腺滑膜肉瘤,探讨其临床病理学特征及诊断、鉴别诊断。

方法:收集 1 例原发于乳腺的梭形细胞滑膜肉瘤临床及影像学资料、分析组织病理学形态、免疫表型及 SS18(18q11)基因易位情况,并复习相关文献。

结果:患者为女性,48 岁。因发现右乳肿块半月入院。影像学 MRI 显示右乳内上象限类圆形肿块影,等 T1 长 T2 信号,DWI 呈高信号,ADC 图呈低信号,边界不光整,边缘见毛刺,增强后早期强化明显,延迟期持续强化,动脉增强曲线呈平台型。BI-RADS 4C。病理巨检:肿块灰白色,质地中等,大小 1.4cm×1.2cm×1.0cm。组织学检查:肿瘤细胞呈梭形纤维母细胞样形态,交织短条束状排列,有“鹿角形”血管,瘤细胞异型性明显,核分裂象易见。免疫组织化学染色显示:瘤细胞 AE1/AE3 散在(+),EMA 散在(+),CD99(+),Bcl-2(+),Desmin 部分(+),CD34(-),ER(-),PR(-),P63(-),Calponin(-),S-100(-),SMA(-),Ki-67(+,25%)。荧光原位杂交结果:SS18(SYT)基因断裂重排(+)。患者随访至今 5 个月无复发。

结论:原发性乳腺滑膜肉瘤属于罕见肿瘤,根据肿瘤组织典型的形态学特征、免疫组织化学及 FISH 检查有助于确诊。目前暂无可供选择的最佳治疗方案,有文献报道,对于乳腺滑膜肉瘤较为局

限且并无转移的患者,可行治疗局部扩大切除术,术中切缘需 $>0.8\text{cm}$ 。预后主要取决于肿瘤大小与是否合并远处转移。

肾脏 Castleman 病 1 例报告并文献复习

汪小霞

中国人民解放军东部战区总医院

患者,女,46岁,因左腰痛不适2周行双肾MRI平扫+增强提示左肾盂占位,肾盂癌可能性大,左肾门、腹膜后淋巴结增大。泌尿系统超声造影检查:左肾上极见大小约 $40\times 29\text{mm}$ 的低回声团块,考虑左肾Ca。实验室相关检查无明显异常,于我院行腹腔镜下左肾根治术切除。显微镜下:肿瘤位于肾实质内,可见淋巴滤泡及滤泡间区明显增生,滤泡周围套细胞层增厚,呈“洋葱皮”样改变,玻璃样变血管穿透外套层进入生发中心呈“棒棒糖”状。副皮质区毛细血管明显增生,浆细胞较为少见。免疫表型:CD20、CD79 α 、BCL-2反应性B淋巴细胞阳性,CD3、CD43、CD5反应性T淋巴细胞阳性,CD21、CD23滤泡树突网阳性,CD10、BCL-6、CyclinD1、EBER阴性,Ki-67阳性指数约10%;原位杂交EBER(-)。PCR分子检测(B系基因重排检测):阴性。病理诊断:肾脏Castleman病(透明血管型)。

以浆膜腔积液为首发症状的弥漫大B细胞淋巴瘤: 1例病例报道及文献复习

孙晖

南通大学附属医院

目的:弥漫大B细胞淋巴瘤(Diffuse large B-cell lymphoma,DLBCL)是恶性淋巴瘤中最常见的组织学亚型之一,在非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)中占比高达30%。患者通常表现为进行性淋巴结肿大或结外受累,结外受累常见消化道或骨髓,罕见以浆膜腔积液为首发症状。在此,我们报道一例罕见以心包及胸膜腔积液为首发症状的弥漫大B细胞淋巴瘤,探讨此类疾病的病理诊断要点,避免误诊、漏诊。

方法:对南通大学附属医院1例胸水细胞学诊断弥漫大B细胞淋巴瘤患者的临床资料、组织学形态、免疫表型进行分析。

结果:患者男性,73岁,3月前无明显诱因下出现胸闷气急,活动后加重,伴有腹胀、纳差。心超示:极大量心包积液,心包团块。头胸腹CT示:两侧胸腔积液伴两肺节段性膨胀不全。胸水常规:呈红色浑浊,细胞计数 $4440/\text{ul}$,多核占30%,单核占42%,内皮28%,李凡他试验(+)。胸水乳酸脱氢酶 6455U/L ,腺苷脱氨酶 48.8U/L 。胸水细胞块镜下表现:透亮的间皮细胞中见散在的异形的裸核的肿瘤细胞,核大深染,可见散在核分裂。异形的肿瘤细胞表达CD20、PAX5和LCA等B细胞标志物,Calretinin、CK18阴性,Ki67指数约80%。B系基因重排:阳性。最终诊断:侵袭性B细胞性淋巴瘤,考虑弥漫性大B淋巴瘤。后行PET-CT检查示:心包内、纵隔内见絮状或结节样软组织密度影,SUV $_{\text{max}}$:24.5。左侧腰大肌糖代谢显著增高,SUV $_{\text{max}}$:16.5。腹膜腔、腹膜后、盆腔及两侧腹股沟见数枚小淋巴结,SUV $_{\text{max}}$:8.5。患者使用R-CHOP方案化疗两个周期后疾病进展,后使用VI-

POR 方案治疗两周期,目前情况稳定。

结论:淋巴瘤患者常并发胸腔积液,发生率为 20%~30%,但以胸腔积液为首表现的 NHL 少见,且常规生化检查与结核性胸腔积液不易鉴别。胸腔积液细胞学检查难以有阳性发现,主要是对淋巴瘤的认识不够,不能进一步行免疫组化检查。本病例提示我们,反复胸腔积液不仅是感染、结核或间皮瘤的标志,也应当考虑到非实体恶性肿瘤,避免漏诊、误诊。

十二指肠异常表达 CD3 浆细胞瘤: 1 例病例报道及文献复习

刘益飞

南通大学附属医院

目的:骨外浆细胞瘤(Extraosseous Plasmacytoma)是起源于骨以外组织的局限性浆细胞肿瘤,常见于上呼吸道,可以发生于淋巴结、腮腺、甲状腺、乳腺、胃肠道、中枢神经系统及其他器官。免疫表型 CD20 及 CD3 阴性,浆细胞标记 CD38、CD138 及 Mum1 等阳性,轻链限制性表达。在此,我们报道一例异常表达 CD3 的发生于十二指肠的浆细胞瘤,探讨此类疾病的病理诊断要点,避免误诊、漏诊。

方法:对南通大学附属医院 1 例十二指肠活检浆细胞瘤异常表达 CD3 患者的临床资料、组织学形态、免疫表型进行分析。

结果:患者男性,72 岁,心慌乏力 1 周入院,患者既往肾功能不全十年,规律血液透析治疗至今。胃镜示:十二指肠降部见不规则新生物,环腔 1/2 周,组织脆,易出血。巨检:组织 3 枚,最大径 0.1—0.2cm。镜下表现:肿瘤细胞弥漫一致生长,形态单一,中等大小,胞浆丰富,细胞核圆形至轻微不规则,染色质细腻,无明显核仁。弥漫增生的肿瘤细胞不表达 B 细胞标志物 CD20, T 细胞标志物 CD3、CD4 弥漫强阳,CD8、EBER 阴性,Ki67 指数约 90%。因此初步诊断考虑为单形性亲上皮性肠道 T 细胞淋巴瘤,后临床医生反馈病人数年前有浆细胞瘤的病史,补充了 CD38、CD138、Mum1、Bob1、OCT2,均弥漫阳性。最终诊断:结合病史及 IHC 标记结果,符合浆细胞瘤。患者使用 CHOP 方案化疗一周期后疾病进展,后使用 mini-chop+西达苯胺方案化疗至今,目前情况稳定。

结论:有文献报道,CD3 在 DLBCL、滤泡性淋巴瘤、Burkitt 淋巴瘤、PBL、浆细胞瘤和多发性骨髓瘤中均可能存在异常表达,虽然已经提出 EBV 可能促进 B 系肿瘤中 T 细胞抗原的表达,但后续病例报道发现这似乎是独立于 EBV 感染的,本次误诊病例中,EBV 也是阴性的。CD20 阴性或仅部分表达在 CD3 阳性的 B 系淋巴瘤中很常见,因此代表了一个潜在的诊断陷阱,当形态学上与 T 细胞淋巴瘤存在重叠时,诊断存在很大挑战,日常工作中应当注意,避免漏诊、误诊。

胰腺腺鳞癌 25 例临床病理学分析

李娇

苏州大学附属第一医院

目的:胰腺腺鳞癌(adenosquamous carcinoma of the pancreas, ASCAP)是一种罕见的侵袭性胰腺癌亚型,通常为个案报道,我们总结了 25 例胰腺腺鳞癌患者的临床、病理形态和免疫组化特征,以提高对该病的认识和诊治水平。

方法:归纳从 2005 年至 2022 年在苏州大学附属第一医院经病理确诊的 25 例胰腺腺鳞癌患者的临床及病理学特征,重新阅片,并回顾其组织学特征,进行免疫组织化学研究,并查阅相关文献,对患者随访。

结果:患者中男 17 例,女 8 例,年龄 28 ~ 82 岁,平均 65.4 岁。患者常伴有体重减轻($n = 17$)或无痛性黄疸($n = 11$),同时伴有其他腹部症状。肿瘤最常累及头部($n = 17$),其次为尾部($n = 5$)或体部($n = 3$),6 例侵犯十二指肠,4 例侵犯横结肠,1 例侵犯肾上腺,1 例伴肝脏转移。17 例行胰十二指肠切除术,17 例行胰体尾及脾脏切除术,1 例行全胰切除术,肿瘤最大径 2.3cm—5.7cm,镜下,癌细胞呈浸润性生长,可见腺样结构和角化珠,表明肿瘤由导管腺癌和鳞状细胞癌成分混合而成,其中 5 例见神经侵犯,8 例伴胰周淋巴结转移。免疫组化上所有病例的癌细胞均表达广谱细胞角蛋白(CK),而其他角蛋白标记物的表达有差异:CK5/6(88%)、CK7(68%)、Cam5.2(41%)和 CK20(26%)。CA199(84%)和 CEA(74%)在多数病例中呈阳性。术后 5 例患者辅助放化疗,所有患者在确诊后平均 5.8 个月(1 至 33 个月)死于肿瘤复发或转移。

结论:胰腺腺鳞癌是一种独特的临床和病理实体,同时具有腺癌和鳞癌的组织学特征,常侵犯周围脏器及伴淋巴结和肝脏转移,恶性程度高,预后较差,目前主要治疗手段为手术治疗和放化疗。

长非编码 RNA TINCR 通过 TINCR/mir-7-5p/CCND1 途径促进乳腺癌发生发展

陆蝶

苏州大学附属第一医院

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。分化诱导相关 7 的 lncRNA TINCR 显著高表达与乳腺癌组织,其对乳腺癌的调控作用报道极少。我们发现干扰 TINCR 表达可显著抑制乳腺癌细胞的增殖、迁移水平;转录组高通量测序提示,细胞周期相关基因 CCND1 可能作为其靶基因,参与抑制细胞增殖、迁移;生物信息学分析显示 TINCR 可能与 mir-7-5p 结合从转录后水平调控 CCND1 水平,但确切的机制尚待研究。因此,我们提出 TINCR 可通过 TINCR/mir-7-5p/CCND1 途径,促进肿瘤细胞增殖,促进乳腺癌转移的新假设,本课题拟以临床样本验证相关分子表达规律、以细胞及动物模型验证关键分子的调控机制,初步阐明 TINCR 通过 CCND1 调控乳腺癌增殖、迁移的分子机制,旨在为乳腺癌的预后判断和治疗提供新的分子靶标。

阴茎肉瘤样鳞状细胞癌临床病理分析

魏晓莹、陈福伟、王益华、刘超、王铭

东南大学附属中大医院

目的:肉瘤样鳞状细胞癌(Sarcomatoid squamous carcinoma, SSC)又称为癌肉瘤、梭形细胞癌和化生性癌,是阴茎非人乳头瘤病毒(Human papilloma virus, HPV)相关的鳞状细胞癌的组织学亚型,约占阴茎癌的 1%—4%,较为罕见,定义为至少局灶的组织形态和免疫组化证实鳞状细胞分化,并且梭形细胞成份需超过 30%。在所有的阴茎肿瘤中,SSC 预后最差,患者多在诊断后的一年内死亡。本

文复习文献并总结近期诊断的 1 例 SSC 的临床病理特征、诊断及鉴别诊断。

方法:报道 1 例 SSC 的临床病史、病理特征、免疫表型和 HPV E6/E7 DNA 检测结果,并进行文献复习。

结果:患者男性,70 岁,无明显诱因发现阴茎肿物,近 2 月逐渐增大,无明显疼痛。查体见龟头部外生性肿物,最大径约 1cm,表面黏膜糜烂。行阴茎肿物切除术,术中送检快速冰冻病理。大体所见:不整形灰白、灰红色组织,最大径 1cm,切面质中,部分区域质嫩。镜下:见弥漫片状排列的异型细胞,大部分呈梭形,胞浆较丰富,淡染或弱嗜酸性,胞核明显异型和多形,核分裂像易见,间质富于血管,并见黏膜糜烂和坏死渗出,形态考虑为恶性肿瘤。常规将送检组织全部取材,镜下见肿瘤呈双相分化,可见糜烂溃疡区周围的上皮性成份呈原位癌,少量呈经典型浸润性鳞状细胞癌,肉瘤样梭形细胞成份为高级别,约占 60%,呈显著多形和异型伴坏死,间质富于血管。免疫组化标记显示肉瘤样成份表达 Vimentin,局灶表达 CKpan、P40、CK5/6、S100 和 ERG,部分弱阳性表达 CD31 和 SMA,不表达 CK8/18、P63、Sox10、CD34 和 Desmin;上皮样成分表达 CKpan、P40、CK5/6 和 P63,局灶表达 CK8/18,不表达 CD31、Sox10、Vim、S100、ERG、SMA 和 Desmin;两种成分均未见 P16 块状阳性和 P53 异常过表达,Ki67 约 40%阳性。进行 HPV E6/E7 DNA 检测为阴性。病理诊断为肉瘤样鳞状细胞癌,非 HPV 相关。随访:患者出院后暂未行治疗,目前随访 1 月余无特殊发现。

结论:阴茎 SSC 是一种罕见的、侵袭性强的恶性肿瘤,和 HPV 感染不相关。肿瘤位置在阴茎头部,组织形态至少具有局灶鳞状细胞分化是诊断的条件。在活检或术中冰冻中,上皮的异型增生或原位癌成份因表面糜烂和溃疡而缺乏,可能对诊断带来困难。需考虑的鉴别诊断包括恶性黑色素瘤,以及纤维肉瘤、血管肉瘤、横纹肌肉瘤、平滑肌肉瘤等各类梭形细胞肉瘤。病理医师在诊断中应结合临床病史和熟悉组织学特征,辅助免疫组化以明确诊断。

胶质母细胞瘤间充质亚型特异性标记基因 CXCL8 的表达与功能

袁玮

盐城市第一人民医院

目的:筛选全新胶质母细胞瘤(GBM)间充质亚型(MES)标记基因,确认其表达模式与功能,为病理分型提供新的诊断依据以及为临床治疗开发新的治疗靶点。

方法:通过分析筛选癌症基因组图谱(TCGA)数据库、ChIPseq、46 株胶质瘤干细胞株(GSC)测序发现 MES 亚型特异高表达基因 CXCL8,利用病人组织样本、单细胞测试、GSC 验证其表达水平以及表达模式。通过敲低以及过表达的方式在体内与体外实验中确认其生物学功能以及信号通路。通过联合给药针对 CXCL8 的受体以及下游的信号通路验证其临床价值。

结果:结合多数据库、单细胞分析以及病人样本验证表明,CXCL8 在 GBM 的 MES 亚型特异高表达,病人组织样本以及细胞免疫荧光结果显示 CXCL8 在细胞核与细胞质表达较高。通过多个数据库中的分析,结合目前公认的 MES 亚型标记基因联合评分发现,CXCL8 的表达水平与 MES 亚型评分高度正相关。除此之外,多个数据库生信分析发现,CXCL8 以及其受体 CXCR2 的表达量与 GBM 的分期相关,患者体内 CXCL8 和 CXCR2 的表达量越高,其生存期越短,反之,CXCL8 与 CXCR2 表达越低,其生存期越长。体外功能实验表明 CXCL8 通过自分泌的形式经过 PI3K/AKT 和 NF- κ B 信号通路维持 GSC 亚型以及自我更新能力;体内实验表明,相比对照组,CXCL8 表达升高,小鼠颅内肿瘤变大,生存期缩短,而 CXCL8 表达降低,小鼠颅内肿瘤变小,生存期延长。作为分泌蛋白,CXCL8

还能够通过旁分泌的形式经过 JAK2-STAT3 信号通路维持 M2 样巨噬细胞标记基因的表达。通过体内实验小鼠脑切片免疫荧光发现,相比对照组,CXCL8 敲低小鼠脑内 M2 样巨噬细胞数量显著降低。这样的结果表明 CXCL8 对于维持 GBM 的肿瘤微环境有着重要作用。联合给药,针对 CXCL8 的受体 CXCR2 以及 NF- κ B 信号通路的体内、体外实验发现,联合给药能够抑制 GSC 的 MES 标记基因的表达,降低其活力,从而减缓肿瘤生长速度,延长小鼠生存周期。

结论: CXCL8 作为一个分泌蛋白是 GBM 的 MES 亚型标记基因,其能够通过自分泌的形式维持肿瘤亚型以及存活,并通过旁分泌的形式维持 M2 样巨噬细胞的肿瘤微环境,从而推动 GBM 的恶性进展。针对 CXCL8 可能为 GBM 的治疗提供有效的治疗策略。

同种属来源抗体免疫组化双重染色中的应用体会

韩雪

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:免疫组化双重染色是指在同一张切片上同时显示两种不同的抗原,大多采用异种属抗体间接标记法,即两种标记的一抗分别来源于不同种属。但临床实践中使用的一抗种属单克隆鼠来源多,满足免疫组化双重染色可配伍组合抗体少,限制了免疫组化双染技术的应用。本文通过实验摸索,对免疫组化双染方法进行改良,使得相同种属来源的抗体也可进行免疫组化双染。以肺腺癌组织 Ki-67+CK7 免疫组化双染为例进行介绍

方法:收集 10%中性福尔马林固定的肺腺癌组织 60 例,每例组织连续切片 3 张并将其分为 3 组,第 1 组行 CK7 免疫组化单染,第 2 组行 Ki67 免疫组化单染,第三组行 Ki67+CK7 免疫组化双染。免疫组化双染方法为二步法与三步法相结合,二步法标记第一个抗体(Ki67)DAB 显色后再三步法标记第二个抗体(CK7),即第二个一抗孵育后,先与生物素标记山羊抗小鼠 IgG 结合,再用碱性磷酸酶标记链霉卵白素示踪后快红显色。

结果:第 1 组切片中 CK7(棕色)与第 3 组切片中 CK7(玫红色)及第 2 组切片中 Ki-67(棕色)与第 3 组切片中 Ki-67(棕色)表达部位及强度无差别。和免疫组化单染相比,免疫组化双染亦可获得相同的染色效果。

结论:Ki-67+CK7 免疫组化双染的优越性在于可以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,以便于和 Ki-67 染色阳性的非肿瘤细胞进行区分,方便观察者对增殖的肿瘤细胞精准计数,提高不同观察者间及同一观察者不同时间点 Ki-67 判读结果的一致性。本文介绍的免疫组化双染方法(二步法+三步法)可获得优良的免疫组化双染切片,可以在日常工作及科研中进行推广。

睾丸软斑:一种罕见的良性病变

栗源

江苏省中医院

目的:本文通过复习 1 例睾丸软斑的临床资料,分析组织形态学特征、特殊染色及分子检测结果,以期提高对发生于罕见部位的该少见疾病的认识。

方法:调取 1 例睾丸软斑病的临床资料,复习其苏木素和伊红染色的组织切片,进行特殊染色(抗酸染色、PAS、银染色、钙染色、普鲁士蓝染色和铜染色)、免疫组织化学染色(CD68、SALL4、PLAP、Oct3/4、D2-40、inhibin- α 、SF-1)及宏基因组病原检测,并复习相关文献。

结果:患者男性,67 岁,右侧睾丸无明显诱因胀痛 1 个月,伴红肿及尿痛、低热,曾于外院予以头孢类抗菌药物抗感染治疗后症状好转,无传染病史、手术史、外伤史及输血史。阴囊彩超示右侧睾丸及精索炎性改变。盆腔磁共振平扫示右侧睾丸体积增大伴信号异常,大小约 4cm × 3.2cm × 2.7cm,睾丸鞘膜少许积液;增强扫描示右侧睾丸异常信号结节伴强化。收集尿液标本进行微生物培养,发现大肠埃希菌;尿液结核菌涂片阴性。遂行右侧睾丸根治性切除。大体检查:送检为睾丸根治性切除标本,其中睾丸大小 6.5cm × 3.8cm × 3.5cm,表面光滑,附睾结构保留。睾丸切面呈灰黄、棕黄色,实性,质韧,略呈结节状,未见明确正常睾丸结构。显微镜下见睾丸正常结构消失,仅见少量萎缩的曲细精管,这些残存曲细精管局灶 inhibin- α 阳性、SF-1 个别细胞阳性,SALL4、PLAP、Oct3/4、D2-40 均阴性。病变内由增生的纤维组织、大量组织细胞、淋巴细胞、浆细胞构成,部分区呈结节状及肉芽肿结构;组织细胞胞浆丰富,嗜酸性颗粒状,细胞核小,呈圆形或卵圆形,部分区组织细胞充填曲细精管形成肉芽肿样结构,CD68 免疫组化染色更好地显示该形态。在组织细胞内及间质内可见圆形嗜碱性小体,部分呈同心圆状;PAS 染色、铁染色、铜染色及钙染色显示靶环样小体,即软斑小体(Michaelis-Gutmann body, MGB),为未完全消化的细菌成分。抗酸染色未查见阳性杆菌。为进一步明确病变组织内是否存在病原微生物,用石蜡组织试行宏基因组病原检测,检测到病变组织中存在大肠埃希菌和皮诺卡菌。

结论:软斑为一种少见的机会性感染相关的肉芽肿性疾病,常发生在泌尿道,可影响多个系统,生殖器受累罕见。睾丸软斑罕见,多发生于 40-70 岁,临床及影像学无特异性表现,易与肿瘤混淆,常行手术治疗。病理组织学形态辅以特殊染色常可明确诊断,有条件时可采用分子病理检测以明确病原类型。

全流程规范化条件下石蜡组织 FISH 技术检测失败的影响因素分析

吕君文

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探究在科室规范化操作条件下,导致石蜡组织荧光原位杂交技术检测失败的影响因素,提出针对性改进措施,提高石蜡组织样本 FISH 检测一次成功率。

方法:收集江苏省人民医院病理学部 2018 年 6 月至 2022 年 4 月 FISH 报告共 5698 例。统计学方法分析不同标本来源、组织类型、蜡块年限及检测季节导致的 FISH 检测失败率是否有差异。

结果:统计得出 5508 例(96.7%)病例 FISH 检测一次成功,190 例(3.3%)病例 FISH 首次检测失败。统计学分析发现不同标本来源及组织类型之间 FISH 检测的失败率存在差别,具有统计学意义。不同蜡块年限及检测季节之间 FISH 检测的失败率不具有统计学意义。

结论:在科室规范化操作条件下石蜡组织样本 FISH 检测成功率受到标本来源、组织类型的影响。针对不同来源及不同类型的组织预先采取精准化、个性化的检测流程,有望提高 FISH 检测的一次成功率。

BRAF V600E 野生型甲状腺乳头状癌的 分子标志物的初步探索

龚予希

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。

黄色瘤样巨细胞肾细胞癌 3 例临床病理分析

徐月梅

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 探讨黄色瘤样巨细胞肾细胞癌(Xanthomatous Giant Cell Renal Cell Carcinoma)的临床病理、免疫表型及分子学特征, 并复习相关文献作鉴别诊断。

方法: 收集 2017 年 7 月至 2022 年 7 月南京大学医学院附属鼓楼医院病理科 3 例黄色瘤样巨细胞肾细胞癌的临床病理资料, 进行组织学、免疫组织化学及分子病理检测相关分析。

结果: 临床及影像学: 3 例均为女性, 1 例 19 岁, 另外 2 例 58 岁和 59 岁。2 例系体检发现肾占位; 1 例因无明显诱因下出现全程肉眼血尿。2 例为左肾占位, 1 例为右肾占位。影像学 CT 显示混杂密度团块影或类圆形等密度影, 增强后中度强化, 部分区呈囊性。三例患者均行根治性肾脏切除术。

病理分期: 1 例 pT2a 期, 2 例 pT1b 期。

大体观: 肿块最大径 6cm—8.1cm, 边界欠清, 切面灰白灰红色, 可伴有出血坏死。

镜下观察:低倍镜下肿瘤呈浸润性片状生长,由弥漫的胞浆丰富的巨细胞或上皮样细胞组成,2/3例可见胆固醇性结晶裂隙形成伴局灶坏死。高倍镜下肿瘤细胞呈嗜酸性,并可见显著的胞浆空泡,部分胞浆内可见嗜碱性的胞浆点状斑点,细胞核圆形或不规则,核仁明显,WHO/ISUP 3-4级。

免疫组织化学:3/3例CD10、PAX8、CK20、GPNMB呈阳性表达;1/3例出现CathepsinK弱阳性表达;3/3例CAIX、TFE3、HMB45、A103、CD163均呈阴性表达模式。

病理诊断:黄色瘤样巨细胞肾细胞癌

预后:随访3例患者,例1患者63个月无复发及转移,例2例3患者处于术后恢复期(随访时间1-3个月),目前无不适。

结论:回顾文献复习,黄色瘤样巨细胞肾细胞癌是最近新报道的一类肾细胞癌,目前仅2例报道,临床病理学方面,具有女性好发,肿块较大的特征;形态学表现具有显著的巨细胞样特征,免疫组化方面GPNMB阳性/CD10阳性/CAIX阴性可同高级别肾透明细胞癌鉴别,分子遗传学特征同TSC相关。文献报道仅以个案出现,目前预后尚可,尚需进一步扩大样本量研究。

EBV阳性淋巴上皮瘤样胆管细胞癌临床病理特征观察

杜明占

苏州大学附属第一医院

目的:探讨3例EBV阳性淋巴上皮瘤样胆管细胞癌(EBVaLELCC)的临床病理特征及预后。

方法:对3例EBVaLELCC的临床特征,HE特点,免疫组化特点总结。

结果:3例均为女性;平均年龄53.7岁(51-59岁);1例位于肝左叶,2例位于肝右叶。1例血清HBV阳性,2例阴性。2例术前血清AFP水平正常,另一例未测。镜下瘤细胞部分为实性、未分化的形态,部分呈腺管状,间质淋巴细胞、浆细胞丰富,部分淋巴滤泡形成。其中2例伴有普通型胆管细胞癌,显示不规则的腺体伴有促纤维性间质及散在淋巴细胞、浆细胞。周围肝组织均未见肝硬化改变,1例伴有重度脂肪变性。病例在EBVaLELCC和普通型胆管细胞癌区域,免疫组化均CK7、CK19阳性,错配修复蛋白均提示微卫星稳定,原位杂交检测均提示EBER阳性。随访时间4-20个月,均生存。

结论:EBVaLELCC是一种少见的肝内肿瘤类型,需EBV检测,其具有独特的组织学形态和免疫组化特点。

· 人工智能、分子病理等病理诊断新技术 ·

ZC3H7B-BCOR 基因融合的高级别子宫内膜间质肉瘤伴髂总淋巴结转移一例报道及文献复习

詹升华

苏州大学附属第一医院

目的:探讨 ZC3H7B-BCOR 基因融合的高级别子宫内膜间质肉瘤的临床,影像学,诊治及预后。

方法:对 1 例 ZC3H7B-BCOR 基因融合的高级别子宫内膜间质肉瘤伴髂总淋巴结转移行常规 HE 染色,回顾性分析其诊治过程,并复习相关文献。

结果:患者 女性 56 岁,绝经三年阴道流血 1 周就诊,超声检查显示子宫前壁及宫腔可见低回声,约 38 * 36 * 45mm,子宫体后壁下段低回声,约 82 * 83 * 85mm,子宫体前壁下段低回声,约 36 * 35 * 35mm,全麻下行全子宫+双附件切除术。巨检大体所见:全子宫,14 * 10 * 10cm,肌壁间及浆膜下见灰白结节数枚,最大径 1.0-7.5cm,最大者伴粘液感,局灶见灰黄钙化,其中浆膜面见灰白结节两枚,最大径 2.5-3.0cm,质稍嫩,内膜厚 0.1cm,另见游离肿块一枚,5.5 * 4 * 3cm,切面灰白,质嫩,双附件肉眼未见异常。镜下示:肿瘤细胞呈梭形,轻-中度异型,间质粘液样变性,核分裂 2/10HPF,呈多结节状浸润肌层生长。免疫组化:瘤细胞 ER(少量+),PR(-),pan-TRK(+),CD10(+),BCOR(部分+),cyclinD1(+),CK(-),SMA(-),Desmin(-),ALK(-),Ki-67(20%+)。NGS 分子检测(MP2021-16439)检测到(1)ZC3H7B{NM_017590.4; exon9}-BCOR{NM_001123385.1; exon6};(2)BCOR{NM_001123385.1; exon2}-ZC3H7B{NM_017590.4; exon11}。病理诊断:结合 HE 形态、免疫组化及分子检测结果,符合 ZC3H7B-BCOR 基因融合的高级别子宫内膜间质肉瘤。术后予阿霉素 80mgD1+顺铂 40mgD1-D3+异环磷酰胺 2gD1-D3 静脉化疗 4 次,术后 6 月 PET-CT 检查示:子宫高级别间质肉瘤术后;1. 盆腔左侧肿大淋巴结伴葡萄糖代谢轻度增高,考虑为肿瘤转移。妇科行开腹探查术+盆腔粘连松解术+肠粘连松解术+盆腔淋巴结清扫术,术后病理显示:(左髂血管淋巴结)梭形细胞肿瘤,结合病史,符合高级别子宫内膜间质肉瘤转移(1/2),侵及淋巴结被膜外脂肪组织,目前患者继续化疗随访中。

结论:ZC3H7B-BCOR 基因融合的高级别子宫内膜间质肉瘤是一种少见的子宫间质肿瘤,需要与平滑肌肉瘤,低级别内膜间质肉瘤以及其他肉瘤鉴别,该肿瘤恶性度高,往往发生血道转移,本例伴发盆腔淋巴结转移极为罕见。HE 组织学形态是基础,对于不典型病例,基因分子检测对于子宫间质肉瘤病理确诊与寻找潜在治疗靶点有重要辅助价值。

MED15-TFE3 融合基因的 Xp11 易位肾细胞癌的临床病理特征

王露

江苏省中医院

目的:探讨 MED15-TFE3 融合基因的 Xp11 易位肾细胞癌的临床病理特征。

方法:收集我院病理科 1 例 MED15-TFE3 基因融合的 Xp11 易位肾细胞癌及 6 例低度恶性潜能的多房囊性肾肿瘤的临床资料。肿瘤标本常规规石蜡包埋切片、HE 染色,病理诊断医师根据 HE 切片结果选择肿瘤组织的切片进行免疫组化染色。免疫组化染色在 BenchMark 和 Dako Omnis 自动染色平台上进行。选择 TFE3 弥漫强阳性的肾细胞癌的肿瘤组织(肿瘤比例约 60%),在 Illumina HiSeq 高通量测序平台进行 425 全癌基因高通量测序。

结果:1 例 Xp11 易位的肾细胞癌大体上为境界清楚的多房囊性肿块,可见明确的纤维包膜及纤细的纤维间隔,肿瘤细胞可呈乳头状、腺泡状或者巢状分布于囊壁,肿瘤细胞胞浆透明到嗜酸性,核圆、一致,核仁不明显,WHO/ISUP 分级 1 级;沙砾体易见。免疫组化 TFE3 弥漫核强阳性表达,PAX8、TFEB、Cathepsin K、Mela A、CD10 阳性表达,碳酸酐酶 IX(CA9)、CK7 及 MITF 阴性表达。高通量测序结果显示 MED15-TFE3 基因融合。6 例低度恶性潜能的多房囊性肾肿瘤的大体上也是境界清楚的多房囊性结构,也是由纤细的纤维间隔分隔,囊壁被覆单层透明肿瘤细胞,细胞核小,核仁不明显(WHO/ISUP 分级 1 级),纤维间隔内无膨胀性生长肿瘤细胞结节,部分伴有钙化或骨化。免疫组化显示肿瘤细胞 PAX8 和 CA9 强阳性表达,TFE3 和 TFEB 均为阴性表达。

结论:MED15-TFE3 融合基因的 Xp11 易位肾细胞癌和低度恶性潜能的多房囊性肾肿瘤大体上均是广泛的多房囊状结构,镜下组织学形态也部分相似,但是免疫组化及分子结果有所不同,有助于鉴别诊断。

去分化孤立性纤维性肿瘤的临床病理及分子遗传学分析

姚晨晨

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的:探讨去分化孤立性纤维性肿瘤(Solitary Fibrous Tumor,SFT)的临床病理学及分子遗传学特征。

方法:收集 2017-2022 年南京医科大学附属第一医院病理科诊断的去分化 SFT 6 例,对他们进行组织学观察,使用 CD34、STAT6、Bcl-2、CD99、CK-pan、P53 等抗体对其进行免疫组化染色。提取标本中的 DNA,通过扩增阻滞突变系统(ARMS)法检测 TERT 启动子突变,通过 Sanger 测序检测 P53 突变,使用二代测序法对其中 1 例进行融合基因检测。

结果:6 例均为原发性肿瘤,男性 3 例,女性 3 例,中位年龄为 60 岁(31~69 岁),发生部位包括后腹膜、盆腔、颅内和肺部,肿瘤最大径 3~16.5cm,平均最大径为 9.2cm。其中 5 例为手术切除标本,均可见经典 SFT 区域,1 例为活检样本,仅见去分化区域,由 NGS 检测辅助诊断。去分化 SFT 组织学形态学的一致特点为出现缺乏经典 SFT 形态特征的区域,可表现为高级别肉瘤样形态、实性生长的上皮样细胞、梭形细胞和小圆形细胞,细胞核异型性大,核分裂像增加。去分化区域与经典区域可以过渡突然也可以逐渐出现。免疫表达上,STAT6 蛋白 3 例表达缺失或减弱(3/6),CD34 蛋白 2 例表达缺失(2/6),P53 蛋白 2 例突变型表达,1 例出现 CK-L,CK-7,Pax-2 蛋白反常表达。分子遗传学检测显示 2 例具有 TP53 exon5 突变,2 例具有 TERT 启动子突变,1 例 NGS 测序结果为 NAB2exon5-STAT6exon16 基因融合。所有病例依据 mDemicco 或 WHO 分级均为中高风险,随访 4-49 个月,除去 1 例失访外,均无疾病进展。

结论:去分化 SFT 是孤立性纤维性肿瘤的一种罕见亚型,在去分化区域中,组织学形态缺乏经典的 SFT 形态,免疫表型上可能出现 CD34 和/或 STAT6 表达丢失或减弱,分子遗传学除了 NAB2-STAT6 驱动因子外还可出现 TP53 或 TERT 启动子突变。

颅外孤立性纤维性肿瘤与预后有关的临床病理学 及分子遗传学因素分析

姚晨晨

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的:探讨颅外孤立性纤维性肿瘤(Solitary Fibrous Tumor, SFT)与预后相关的临床病理学和分子遗传学因素,对完善 SFT 风险模型提出建议。

方法:收集 2010—2020 年南京医科大学附属第一医院病理科 116 例颅外 SFT 的临床病理资料。依照 modified Demicco(mDemicco)风险模型评分,选取 57 个病例构建组织芯片。使用 STAT6、P53、P16 免疫组化染色,检测 CDKN2A 缺失突变、TERT 启动子和 TP53 突变。分析其临床病理学及分子遗传学特征与预后的相关性。

结果:116 例颅外 SFT 均接受肿物切除术,术后随访时间为 0—136 个月,中位随访时间为 55 个月,14 例出现复发,8 例发生转移,4 例因 SFT 进展死亡,mDemicco 分层结果为低风险 84 例(72.4%),中风险 23 例(19.8%),高风险 9 例(7.7%)。单因素 Logistic 回归分析,不同风险组与疾病进展和患者生存状态均具有统计学意义(疾病进展: $P=0.005$;生存状态: $P=0.030$)。组织芯片队列中,STAT6 表达水平与疾病进展的差异具有统计学意义($P=0.028$),STAT6 表达水平和 TP53 基因突变状态与生存状态具有显著的统计学差异($P=0.042$; $P=0.020$)。部位、年龄、性别、肿瘤最大径、核分裂计数、坏死、细胞密度、是否侵犯正常结构、是否具有浸润性边界或有无包膜、是否于术后进行放疗、TERT 启动子基因突变状态、P16 表达水平和 P53 表达水平与疾病进展和生存状态均无统计学相关性。生存分析表明 STAT6 的表达减弱或缺失,总生存率表现为下降趋势(log-rank $P=0.05$),与无进展生存期显著相关(中位进展时间为 73 个月,95%CI 37.779—108.221,log-rank $P=0.008$)。TERT 启动子和 TP53 突变率在高风险组更高(5/8,62.5%, $P=0.004$;1/8,12.5%, $P=0.188$)。P16 在高风险组表达率更高(6/8,75%, $P=0.09$)。在 2 个病例中观察到 CDKN2A 杂合缺失 $>30\%$,P16 蛋白均表现为弥漫强阳性表达。

结论:SFT 是一种中间性肿瘤,mDemicco 风险模型能较好地预测 SFT 的预后情况,STAT6 蛋白表达状态、TP53 或 TERT 启动子突变可以为预后预测提供有效信息,可能可以为风险模型提供新的预测指标。

三阴性乳腺癌 PD-L1(SP142)表达水平与 病理学参数和患者预后相关性研究

马东慎、向臣希、刘佳

徐州医科大学附属医院

目的:三阴性乳腺癌(Triple negative breast cancer, TNBC)占有类型乳腺癌的 15%,预后不良,复发风险高。PD-L1(SP142)在 TNBC 肿瘤浸润免疫细胞中表达水平与患者预后及 PD-L1 靶向治疗效果有关。本研究旨在分析 TNBC 患者不同病理学参数与 ICs 表达 PD-L1(SP142)水平间的关系,以及有淋巴结转移的患者原发灶与淋巴结转移 PD-L1(SP142)表达间的相关性。对影响患

者预后的因素进行分析,研究肿瘤/淋巴结 PD-L1(SP142)表达与患者预后是否相关。

方法:收集本院 2015 年至 2020 年间确诊的 123 例 TNBC 病例进行 PD-L1(SP142)染色,染色结果由乳腺病理专科医师判读。收集患者病理学参数,分析其与 PD-L1(SP142)相关性。对患者进行随访,单因素生存分析研究不同临床病理学参数对患者总生存时间的影响,多因素生存分析研究 PD-L1(SP142)阳性是否为独立影响患者生存的风险因素。

结果:在 123 例 TNBC 患者中,48%(59/123)的患者 PD-L1 \geq 1%。PD-L1 \geq 1%组和 $<$ 1%组在年龄、肿瘤大小、有无脉管侵犯、有无淋巴结转移、P53 是否为突变型表达、HER2 表达以及是否为基底样型方面无统计学差异($p>0.05$)。与 PD-L1 $<$ 1%组相比,PD-L1 \geq 1%组更少处于高 TNM 分期(20.3% vs. 8.5%, $p=0.077$),差异无统计学意义。另外,与 PD-L1 $<$ 1%组相比,PD-L1 \geq 1%组 AR 高表达患者比例更低(28.2% vs. 8.3%, $p=0.016$)。高 TNM 分期、脉管侵犯阳性、高 Ki67 水平、AR 弱表达($<30\%$)均与 TNBC 患者预后较差相关。多因素 COX 回归分析发现高 TNM 分期是影响 TNBC 患者的唯一影响因素。在调整淋巴结转移这一影响患者预后的重要因素后,有配对淋巴结转移的 TNBC 患者中发现肿瘤/淋巴结分别或同时检测出 PD-L1 \geq 1%的患者具有更差的预后。

结论:TNBC 患者 PD-L1(SP142)评分与大多数病理学参数无关,但与 AR 表达水平具有较强的相关关系。对淋巴结转移阳性患者,肿瘤/淋巴结 PD-L1(SP142)评分分别或同时 \geq 1%均与较差预后相关。

NTRK 重排/扩增胃癌 4 例临床病理学特征

许安迪

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨具有 NTRK 重排/扩增胃癌的临床病理学特征、免疫表型和分子遗传学特征。

方法:收集南京大学医学院附属鼓楼医院确诊 NTRK 重排/扩增胃癌病例的临床病理资料,分析其临床病理学特征、免疫表型及分子病理学改变,并复习相关文献。

结果:临床特征:所有具有 NTRK 重排的胃癌患者均为男性,年龄 57—67 岁(平均 63 岁)。肿瘤大小范围为 3.5 至 5.2 厘米(平均:4.8 厘米)。所有肿瘤均位于胃窦部。4 名患者均行胃癌根治术,术后进行随访。形态学方面,所有具有 NTRK 重排胃癌都显示出具有肠母细胞分化胃癌的组织学特征,肿瘤细胞主要呈管状/乳头状,细胞核异型度中等,可见泡状核,胞质淡染或透明。病例 1—3 由分化良好的乳头状或管状腺癌组成,细胞质清晰。病例 1 和 4 中,肿瘤显示出被慢性炎症细胞包围的腺体结构;病例 2,部分浸润区呈实体型混合乳头状结构;在病例 3 中,肿瘤部分表现出卵黄囊瘤样特征:由立方或柱状细胞和局灶性坏死组成的网状或乳头状结构。免疫组化方面:Pan-TRK IHC 在所有病例中均显示阳性表达,在细胞质中具有不同的阳性程度。4 例病例均出现 SALL4 和 GPC3 表达,CD10 蛋白在肠母细胞分化区呈阳性表达。分子病理方面:所有样品均使用 NTRK1/2/3 分离探针和 NTRK1/2/3 扩增探针进行荧光原位杂交检测,2 例病例出现 NTRK 易位,另外 2 例出现 NTRK 扩增。以上病例均通过 RNAseq NGS 进行进一步验证,证实 1 例出现 NTRK1 基因易位(TPM3—NTRK1 融合)和 1 例出现 NTRK2 基因易位(NTRK2—SMCHD1 融合)。

结论:NTRK 突变在胃癌中发生频率较低,本篇研究病例主要发生在胃窦,形态学具有肠母细胞分化特征,该肿瘤具有独特的组织学特征、免疫表型及分子特征,需要病理医师予以较高关注,以有效指导临床医师及患者治疗。

成人 Still 病淋巴结改变一例临床病理分析及文献复习

李明岩

东南大学附属中大医院

目的:探讨成人 Still 病淋巴结的临床病理改变。

方法:回顾性复习 1 例成人 Still 病淋巴结改变的常规 HE 染色切片、免疫组织化学染色切片,结合患者的临床资料,复习相关文献,总结成人 Still 病淋巴结的相关临床病理特征。

结果:本文报道 1 例 37 岁女性患者,因“无明显诱因下发热 15 天”入院,12 天前出现颜面部及四肢散在红色斑丘疹,伴瘙痒,伴盗汗、全身酸痛、双膝关节疼痛;查体发现颈部浅表淋巴结可触及。血常规检查:白细胞 $23.58 \times 10^9/L \uparrow$ ($4-10 \times 10^9/L$),中性粒细胞计数 $20.49 \times 10^9/L \uparrow$ ($2-7 \times 10^9/L$),胸腹盆部 CT 平扫未见明显异常。显微镜下见淋巴结正常结构部分保存,淋巴滤泡残存,副皮质区明显增宽,淋巴样组织增生活跃,其中免疫母细胞呈 T 和 B 淋巴细胞的混杂增生,同时伴有 Langerhans 细胞、组织细胞、小淋巴细胞以及嗜酸性粒细胞的增生。免疫组织化学示:CD3(+),CD4(+),CD7(+),CD8(+),CD30(散在+),TIA-1(散在+),CD79a(背景 B 细胞+),CD20(背景 B 细胞+),CD21(FDC+),CD35(FDC+),CD163(组织细胞+),Ki67(约 80%+),CD10(-),CD56(-),EBER(-)。

结论:

1、Still 病是一组罕见的,以高热、一过性皮疹、关节炎或关节痛为主要临床表现,伴有肝、脾淋巴结肿大及外周血白细胞增高为主要特征、多系统受累的临床综合征;以年龄分界,Still 病包括全身型幼年特发性关节炎和成人 Still 病;

2、Jeon 等通过 12 例成人 Still 病淋巴结的分析将其病理学改变归纳为 4 类:非典型性副皮质区增生型;富于免疫母细胞型;组织细胞过度增生型;滤泡增生型;注意其于淋巴瘤相鉴别;

3、成人 Still 病为临床排除性诊断,淋巴结改变虽然不具特异性,但其淋巴结的反应性增生改变对诊断有重要提示意义。

MICALL2 在肾透明细胞癌中与缺氧引起的 肿瘤血管新生相关

李蕾

盐城市第一人民医院(南通医学院第四附属医院)

MICAL 家族包含五个蛋白(MICAL1, MICAL2, MICAL3, MICALL1, MICALL2),已被报道与 Rab 蛋白结合,影响细胞骨架,影响细胞内氧含量。根据 TCGA 数据以及 CPTCA 数据库统计基因 mRNA 和蛋白表达结果,MICALL2 的 mRNA 和蛋白在多种肿瘤中高表达。CancerSEA 数据库泛癌分析 MICALL2 在多种肿瘤单细胞多个肿瘤中的表达与功能相关性,均提示 MICALL2 与血管新生非常相关。肾透明细胞癌在疾病发展过程中,与肿瘤血管新生密切相关,因此选择肾透明细胞癌作为 MICALL2 影响肿瘤血管新生的疾病模型。免疫组化三标 MICALL2, HIF1a(缺氧标记因子), CD34(新生血管标记因子),共计 20 例,统计结果显示, MICALL2 高表达的肿瘤, HIF1a 高表达,

CD34 高表达,提示 MICALL2 与缺氧引起的肿瘤血管新生相关。设计肾透明细胞癌细胞系 786-0,构建过表达 MICALL2 和敲低 MICALL2 的细胞模型,分别与血管细胞 HUVEC 共培养 48h,同时酶标仪和流式细胞仪检测共培培养基中氧含量。血管成环实验也证明过表达 MICALL2 共培的血管细胞在同样时间内成环数更多。显微注射构建胚胎敲低 MICALL2 斑马鱼模型,新生血管数量减少。多种药物数据库结果显示,MICALL2 高表达与多种血管新生药物耐用相关。

甲醛浓度在网状纤维染色法中的控制

陈玉

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:在改良 Gordon-Sweets 法中,对甲醛还原液进行稀释,保证网状纤维显色良好的前提下减少核着色和背景着色。

方法:收集南京大学附属鼓楼医院病理科 5 例肝脏手术切除的肝组织和 5 例肝脏穿刺的石蜡标本,采用改良的 Gordon-Sweets 法进行染色,银氨液反应后,蒸馏水冲洗,选择不同稀释浓度的甲醛还原液进行还原 10 秒,水洗,全自动封片机封片,并由两名高年资的诊断医生进行验证评分。

结果:原 10%浓度的甲醛还原时,显色快,但核和背景着色深,显色时间较难控制。当甲醛浓度越低时,还原越慢,核与背景着色越浅,显色时间较好掌控,但是浓度过低时会导致网状纤维不显色。网状纤维染色中甲醛稀释倍数为 1:200 时,网状纤维显色明显,核不着色,基本无背景。

结论:网状纤维染色中需合理控制甲醛稀释倍数,以便获得最佳效果,满足病理诊断。本研究中推荐甲醛稀释倍数为 1:200。

以结肠鳞状细胞癌为首表现的 Lynch 综合征 1 例

程羽青

常州市第二人民医院

目的:探讨以结肠鳞状细胞癌为首发症状的 Lynch 综合征 1 例的临床病理特点。

方法:回顾性分析 1 例以结肠鳞状细胞癌为首表现的 Lynch 综合征的临床病理资料,并结合文献进行讨论。

结果:患者,男,68 岁,因上腹隐痛不适 1 周入院。患者父亲患有结肠癌,女儿患有子宫内膜癌及结肠癌,外孙体健。肠镜检查降结肠见 2 枚息肉直径分别为 0.5cm,0.6cm,横结肠见巨大新生物。肠镜活检病理示降结肠管状腺瘤伴低级别上皮内瘤变。横结肠活检示中-低分化鳞状细胞癌,肿瘤周边腺体未见上皮内瘤变。肿瘤细胞 P40、P63、MLH1、PMS2、MSH6 阳性,CDX2 弱阳性,MSH2、CK7、CK20 阴性。术前血清肿瘤标志物 CA 19-9、非小细胞肺癌抗原、CA50、鳞状上皮抗原升高。PET-CT 检查未在肺、食管、鼻咽、膀胱等处发现病灶。术中见横结肠肝曲巨大肿瘤侵犯至胆囊、后腹膜、肝十二指肠韧带,切除部分腹腔肿块活检并行横结肠末端回肠吻合术。腹腔肿块病理检查示低分化鳞状细胞癌。NGS 检测患者血浆及肿瘤组织发现 MSH2 基因 13 号外显子致病性突变(c. 2038C>T)。

结论:以结肠鳞状细胞癌为首表现的 Lynch 综合征罕见,仅有 1 例英文文献报道,结合家族史

及分子检测胚系突变有助于诊断。

内镜下胃黏膜剥离标本病理大切片取材技术要点

周洁

扬州大学附属医院

目的:为了将大切片技术更好地应用于内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)标本的制作,从而更好地保留组织完整的形态结构,更全面、直观地观察组织的整体病变情况,更真实有效地评价病变的切缘情况。

方法:从胃癌根治标本中,采用正常胃粘膜实验模拟胃 ESD 标本进行取材,按照 ESD 标本的手术标准剥离正常黏膜组织,进行大切片实验。从标本固定、标本观察、拍照、切缘涂色、标本取材(取材方向、取材宽度、组织长度、取材后组织摆放)各方面加以摸索、探讨,总结大切片技术在胃 ESD 标本取材中的要点及注意事项,从而进一步优化取材流程。

结果:取材时标本改刀前后需进行两次拍照,便于改刀后标本与改刀前状态保持一致,为后期标本的精准复原奠定基础。ESD 标本的切缘染色两种方法效果接近,借助吹风机方法相对于自然晾干法更省时、省力,易操作。取材进行平行切割组织时,根据经验进行切割组织容易宽窄不一,特别是组织长度大于 3cm 时,用钢尺测量组织宽度并压住组织进行切割,组织全部均匀一致。当组织条长度超过 4.5cm 时,后期制片时远离包埋盒编号的一端黏膜容易切不全,但大部分病例通过深切片可解决。组织条不管平铺入盒还是间隔竖放,组织均能固定平整,后期制片效果无明显差别。每个包埋盒组织条数量尽量不超过 4 条,若超过 4 条时包埋过程中蜡液底层凝固速度会超过包埋速度,包埋面不容易在一个平面上,且组织条数过多本身会增加切片难度,组织切片不全的情况更容易发生。

结论:取材是病理诊断工作中重要一环,是优质切片和精准诊断的基础。通过不断优化 ESD 标本的取材流程,注意取材各环节的细节操作,可以使大切片技术更好地应用于 ESD 标本的制片,从而更好地保留组织完整的形态结构,更全面直观地观察组织的整体病变情况,更精准地评价病变的切缘情况。

三种固定方法对 Masson 三色染色法影响的比较

姬东泽

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:Masson 三色染色法(简称 Masson 染色)是病理科常用的特殊染色方法,常用于鉴别胶原纤维和肌纤维。机体在慢性炎症、机化和瘢痕形成中,随病理过程的发展可出现胶原纤维。在早期 HE 染色切片中这些纤维往往和纤维蛋白很难鉴别,但通过 Masson 染色可证实。在病理科常规工作中,常常用 10%福尔马林液来固定组织样本,但资料显示,用 Bouin 氏固定液固定的组织 Masson 染色效果更好,也有资料提出,将 10%福尔马林固定后的组织切片脱蜡后经过 Bouin 氏固定液再处理后可达到较好的效果。现比较 Bouin 氏固定液固定组织、10%福尔马林溶液单独固定组织以及 10%福尔马林固定组织制片后用 Bouin 氏固定液二次处理对 Masson 染色影响。

方法:

实验分成 A. B. C 三个对照组:

A 组:肝组织用 10%福尔马林溶液固定 24 后脱水包埋制片,然后 Masson 染色。B 组:肝组织采用 Bouin 氏固定液固定 24h 后脱水包埋制片,然后 Masson 染色。C 组:肝组织用 10%福尔马林溶液固定后脱水包埋制片,切片脱蜡后置入 Bouin 氏固定液中过夜处理,然后 Masson 染色。最后比较染色结果。

结果:10%福尔马林溶液固定的组织切片 Masson 染色结果略显浑浊,颜色不够鲜艳。Bouin 固定液固定的组织切片 Masson 染色结果胶原纤维呈蓝色,肌纤维呈红色,胞核蓝褐色,组织着色较 10%福尔马林溶液固定的组织切片更为鲜艳。10%福尔马林固定的组织切片脱蜡后置入 Bouin 氏固定液过夜处理后 Masson 染色结果胶原纤维呈蓝色,肌纤维呈红色,胞核蓝褐色,组织着色亦较为鲜艳,但胶原纤维染色效果较 Bouin 氏固定液固定的组织切片略差。

结论:Bouin 氏固定液对 Masson 染色中的结缔组织和肌纤维染色有媒染作用,其固定后的组织着色更加鲜艳,染色效果更好。但由于临床手术标本离体后通常立即置于 10%福尔马林溶液中固定,因此在实际临床工作中,难以用 Bouin 氏固定液直接固定新鲜组织标本。对于 10%福尔马林溶液固定的组织切片,为了改善 Masson 染色效果,建议在脱蜡后置入 Bouin 氏固定液中过夜处理,虽然染色效果到与 Bouin 氏固定液固定的标本还具有较小差距,但足以满足临床诊断效果。

GPNMB、CK20、CK7、CD117 在肾嗜酸性 肿瘤中的诊断意义

王娅

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨糖蛋白非转移黑素瘤蛋白 B(Glycoprotein nonmetastatic melanoma protein B, GPNMB)在各种肾嗜酸性肿瘤中的表达情况及 GPNMB、CK20、CK7、CD117 四种抗体在肾嗜酸性肿瘤鉴别诊断中的价值。

方法:应用免疫组织化学方法在 22 例肾透明细胞癌嗜酸亚型(e-ccRCC)、19 例肾乳头状细胞癌嗜酸亚型(e-papRCC)、17 例嫌色细胞性肾细胞癌嗜酸亚型(e-chRCC)、12 例肾嗜酸细胞腺瘤(RO)、3 例嗜酸性实性囊性肾细胞癌(ESC-RCC)、3 例肾低级别嗜酸细胞肿瘤(LOT)、5 例肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤(E-AML)、4 例延胡索酸水合酶缺陷型肾细胞癌(FH-dRCC)肿瘤中检测 GPNMB、CK20、CK7、CD117 的表达情况,并统计分析 GPNMB、CK20、CK7、CD117 在以上各肾肿瘤鉴别中的意义。

结果:① 22 例 e-ccRCC 男女比例 13:9,19 例 e-papRCC 男女比例 7:12,平均年龄均 57 岁;17 例 e-chRCC,男女比例 11:6,平均年龄 62 岁;12 例 RO,男女比例 8:4,平均年龄 59 岁;3 例 ESC-RCC 患者,男女比例 1:2,平均年龄 69 岁;3 例 LOT 均为女性、平均年龄 64 岁;5 例 E-AML,男女比例 1:4,平均年龄 43 岁;4 例 FH-dRCC,男女比例各半,患者平均年龄 60 岁;② GPNMB 在各肿瘤中阳性表达率分别为 e-ccRCC(0%)、e-papRCC(5.3%)、e-chRCC(5.9%)、RO(0%),在 ESC-RCC、LOT、E-AML、FH-dRCC 均为 100%;CK7 在各肿瘤中的阳性表达率分别为 LOT(100%)、e-chRCC(88.2%)、e-ccRCC(18.2%)、e-papRCC(10.5%)、ESC-RCC(0%)、RO(33.3%)、E-AML(20%)、FH-dRCC(50%);CK20 在各肿瘤中的阳性表达率分别为 ESC-RCC(100%)、LOT(100%)、e-chRCC(5.9%)、RO(75%)、e-papRCC(21%)、FH-dRCC(25%)、e-ccRCC(0%)、E-AML(0%);③ GPNMB 在鉴别 ESC-RCC、LOT、E-AML、FH-dRCC 与 e-ccRCC、e-pa-

pRCC、e-chRCC、RO 中的敏感性和特异性分别为 100%、95.9%，并且与 CK7、CK20、CD117 三种抗体相比，在 ESC-RCC、LOT、E-AML、FH-dRCC 与传统肾细胞癌的嗜酸亚型的差异性表达中，具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论：GPNMB 作为一种新的抗体，可作为肾脏嗜酸性肿瘤鉴别诊断的补充，有助于肾脏嗜酸性肿瘤鉴别诊断。

预冷 OCT 胶缩短术中快速组织冷冻时长的应用体会

王静瑜

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的：旨在探讨通过预冷 OCT 胶能否缩短术中送检组织标本的冷冻时间，从而优化冰冻制片技术流程的时长。

方法：收集新鲜组织样本 60 例，其中肺组织例 20 例，甲状腺组织 20 例，乳腺组织 20 例，分别作为实验组、对照组，实验组滴加适量的 4℃ 预冷 OCT 胶包埋，对照组样本滴加适量的常温 OCT 胶包埋，将两组样本同时放进冰冻切片机内，并分别计时各样本冷冻至凝固(OCT 胶完全发白)所用时间，凝固后切片、HE 染色，镜下阅片，计数出现冰晶的比例。

结果：实验组乳腺、甲状腺、肺组织所用时间平均分别为 173.05s, 194.75s, 209.4s；对照组乳腺、甲状腺、肺组织所用时间平均分别为 181.9s, 204.5s, 222.8s。实验组 60 例组织镜下出现冰晶有 3 例，比例是 3/60；对照组 60 例组织镜下出现冰晶有 8 例，比例是 8/60, $p < 0.05$ ，具有统计学意义。

结论：通过实践，我们发现将 OCT 胶事先置于 4℃ 冰箱预冷，可明显缩短组织样本 OCT 胶包埋后至 OCT 胶凝固(OCT 胶发白)所需的时间，也有利于减少冰晶的形成。

标准化骨髓石蜡制片技术的应用

沈吟芳

苏州大学附属第一医院

目的：骨髓活检穿刺组织是较难制片的组织之一。骨髓富含钙盐、含有一定成分的脂肪、纤维支架少，具有硬、脆、疏松的特点。根据这些特点，本研究经过实践，总结出骨髓石蜡制片的标准化操作，现介绍如下。

方法：

材料 苏大附一院血液科 2020.2—2022.6 送至病理科的骨髓标本 1725 例。

试剂 固定液：10%中性缓冲福尔马林固定液；复合脱钙液：甲酸 120mL，浓盐酸(盐酸浓度 36%—38%)80mL，蒸馏水 800mL。

方法：

(1)从患者体内一穿刺出骨髓，立即放入固定液中密封固定，固定液的用量是骨髓体积的 10 倍，送至病理科，继续固定 12—24h；

(2)12—24h 后的第二天，骨髓取材后迅速脱钙，脱钙液的用量是骨髓体积的 30 倍，避光密封脱钙 3—4h，脱钙彻底的骨髓再放入固定液中固定 3—4h，再与其它标本一起进入全自动脱水机内，启动常

规程序进行脱水、透明、浸蜡；

(3)第三天上午石蜡包埋、切片(切片厚度 $2\mu\text{m}$)、HE染色,下午镜下阅片,初步诊断；

(4)第四天,根据诊断要求,继续石蜡切片,切片厚度 $3\mu\text{m}$ 的白片,进行刚果红染色;切片厚度 $2\mu\text{m}$ 的白片,进行免疫组化染色;切片厚度 $5\mu\text{m}\times(10-15)$ 张的白片,进行分子病理检查。

结果:

骨髓石蜡切片符合甲级片的质量标准。无论HE染色、特殊染色、免疫组化染色及基因检测,结果都很理想。

讨论:

骨髓标准化石蜡制片中,应掌握好三大标准,为病理诊断的准确性提供可靠的依据。

一.骨髓长度的标准化:骨髓活检穿刺长度 $>1.5\text{cm}$,这个长度保证了完整的骨髓结构,包含骨皮质及骨小梁中的有核细胞达到足够数量,可以给出比较完整的信息来源。

二.骨髓固定的标准化:取材前,骨髓固定不能与脱钙同步进行,必须及时、足量、充分固定,才能使组织结构和细胞成分保存完整。

三.骨髓脱钙的标准化:充分固定的骨髓,取入对应的塑料包埋盒中,放入装满脱钙液的棕色玻璃瓶内,室温密封脱钙3-4h,及时判断骨髓脱钙结果:用手捏骨髓组织,无硬感;或者用手掐,骨髓组织能弯曲、富有弹性为完全脱钙。完全脱钙后的骨髓组织继续固定3-4h。不超过4h的脱钙时间,对完全固定的骨髓组织的破坏程度小;脱钙后再固定,可稀释骨髓组织内的残留脱钙液,减除脱钙液的腐蚀作用,同时继续保证骨髓组织内结构的完整性及抗原物质的有效性。

恶性/不典型结节性筋膜炎的临床病理研究

刘阳

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的:探讨恶性/不典型结节性筋膜炎的临床、病理及分子遗传学特征。

方法:观察1例病程长达20年、肿瘤复发并转移的结节性筋膜炎(NF)的临床病理特征,并收集南京医科大学第一附属医院病理科近3年内诊断的直径不小于1cm的NF病例16例为对照,通过FISH检测、实时荧光定量PCR等方法对比这些病例的临床、病理、分子遗传学特点。

结果:共研究17例NF,其中恶性NF1例,发生于躯干深部软组织,20年间经手术切除、化疗仍多次复发并最终转移,最大径达11cm;它具有典型的NF组织形态,有丝分裂活跃,可见不典型有丝分裂,其中一次复发标本可见部分区域肿瘤细胞密度增加;FISH发现USP6基因断裂重排伴融合基因扩增;NGS发现罕见的MIR22HG-USP6融合以及CDK4扩增,qRT-PCR显示其USP6 mRNA表达水平约为对照组的5-10倍。对照组NF共16例,分别发生于躯干($n=6$)、头颈部($n=3$)、四肢($n=7$);浅表软组织和深部肌肉各8例,术前病程1-12月,仅1例于术后6个月复发,所有病例均无转移;肿瘤平均直径2.6cm,有丝分裂活跃,核分裂指数最高达18个/10HPPF,不典型有丝分裂发生率25%(4/16例);FISH均无融合信号的扩增;一例行NGS检查,显示为MYH9-USP6融合;复发NF病例USP6 mRNA表达水平并无明显升高。

结论:结节性筋膜炎罕见侵袭性病程,对于肿瘤直径较大、生长时间长、具有不典型有丝分裂、罕见融合伴侣基因、FISH出现融合基因拷贝数增加、USP6 mRNA显著高表达的NF病例,应警惕侵袭性生物学行为的可能。

肥大细胞特殊染色及质控探讨

李红芬

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

肥大细胞的发展有百余年历史,肥大细胞来源于未分化的间充质细胞,近年来有人认为可能来自胸腺和骨髓。肥大细胞是疏松结缔组织内常见的细胞,HE染色肥大细胞粉色或成堆分布在小血管皮肤、呼吸道和消化道的结缔组织内。常成群的沿着小血管和淋巴管分布,也常见于支气管和胰腺的小叶间导管周围,而在肠系膜的小血管周围却有大量的肥大细胞存在。肥大细胞一般细胞较大,直径约为20—30um,呈椭圆形,胞核较小、圆形,胞质内充满粗大且具有异染性嗜酸性颗粒。肥大细胞颗粒中含有肝素、组胺等成分。在HE染色中这种异染性嗜酸性颗粒并不明显,和其他细胞胞质一样被伊红染成红色。肥大细胞的数量、局部组织分布以及表型特征均可发生变化,例如对各种感染尤其是对寄生虫蠕虫感染出现免疫应答时,肥大细胞颗粒中含有肝素、组胺、慢反应物质和嗜酸性粒细胞趋化因子等成分释放后可致机体发生过敏反应。肥大细胞特殊染色可用于过敏性疾病的诊断,可显示和鉴别肥大细胞增生性疾病或某些肿瘤等。

肝细胞癌组织中 M2 型巨噬细胞表达 PD-L1 的意义研究

肖锋

南通市第三人民医院

目的:研究肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)中 M2 型肿瘤相关巨噬细胞(Tumor Associated macrophages, TAMs)的分布情况、与临床病理指标的关系及表达程序性死亡配体 1(programmed death ligand 1, PD-L1)的预后意义。

方法:纳入 2014 年 1 月至 2020 年 12 月在南通市第三人民医院接受手术的 320 例 HCC 患者病理石蜡样本,应用免疫组织化学方法检测 HCC 组织中 CD163 标记的 M2 型 TAMs 分布情况,统计学分析 M2 型 TAMs 密度与 HCC 临床病理参数之间的相关性及预后意义;运用连续石蜡切片免疫组织化学染色及免疫组织化学双标记染色分析 M2 型 TAMs 共表达 PD-L1 的情况,分析高密度 CD163+PD-L1+M2 型 TAMs 与患者预后的相关性。

结果:TAMs 主要分布于肿瘤周围间质及肿瘤血窦中;CD163+M2 型 TAMs 是主要巨噬细胞类型。CD163 的高密度率为 44.4%(142/320);高密度 CD163+M2 型 TAMs 与肿瘤组织学分级($P=0.031$)、肿瘤浸润免疫细胞中 PD-L1 的表达($P<0.001$)相关;并且高密度 CD163+M2 型 TAMs 是评估无病生存(disease-free survival, DFS)率和总生存(overall survival, OS)率的独立风险因子(DFS:HR=2.571, $P<0.001$; OS:HR=2.230, $P<0.001$);表达 PD-L1 的 CD163+M2 型 TAMs 主要位于瘤周间质区域,高密度 CD163+PD-L1+TAMs 患者较低密度组 DFS 率和 OS 率更差(P 均 <0.001)。

结论:CD163+M2 型 TAMs 在 HCC 组织肿瘤细胞中表达可能是独立的预后因子,其共表达 PD-L1 可能影响患者预后。

液滴数字 PCR 及 RTPCR 检测石蜡包埋组织样本中结核杆菌的方法学评价

杨军

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨液滴数字 PCR(ddPCR)及 RTPCR 应用于组织结核杆菌检测的诊断价值。

方法:选择 87 例临床疑似结核样本,分别使用细菌学培养、抗酸染色检查、RTPCR 及 ddPCR 对其进行检测;RTPCR 检测组织结核杆菌结果为灰区($37 < C_t \text{ 值} < 40$)的样本再次行 RT-PCR 检测及 ddPCR 检测,并比较 RTPCR 和 ddPCR 的检测效能。

结果:87 例样本中,实验室检查最终确诊阳性 69 例,阴性 18 例。经两次 RT-PCR 复测判断与最终确诊相比,RT-PCR 的敏感性为 84.1%、特异性为 100%;ddPCR 的敏感性为 98.6%、特异性为 100%。32 例 RT-PCR 灰区病例中,ddPCR 检测均阳性,相较于 ddPCR,RT-PCR 提高了 11.5% (10/87)的阳性诊断率。

结论:ddPCR 可用于组织样本中结核杆菌的检测,尤其对于 RT-PCR 检测结果处于灰区的样本,ddPCR 的检测结果更加快速、灵敏。

乳腺腺肌上皮瘤临床病理学特征分析

王璐

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨乳腺腺肌上皮瘤(AME)和恶性腺肌上皮瘤(AME-M)的临床病理学特征、诊断和鉴别诊断。

方法:搜集并观察 32 例 AME 和 AME-M 临床表现、影像学特点、组织形态学特点及免疫组织化学结果,复习相关文献进行分析。

结果:32 例患者均为女性,发病年龄范围 23~72 岁,平均年龄和中位年龄分别为 45.0 岁和 44.0 岁。其中病理诊断为 AME 24 例,AME-M 6 例,非典型 AME 2 例。发生于左乳 10 例,右乳 22 例。主诉为可触及的乳腺肿块、体检发现、乳头溢液等。影像学表现多变,无典型特征。组织学典型表现为腺上皮和肌上皮细胞增生形成的双层套管结构,以肌上皮增生为主;AME-M 多表现为肿瘤细胞呈浸润性生长,细胞异型性明显,核分裂象增多,肿瘤内可见坏死。免疫组织化学表达腺上皮细胞的特征标记物细胞角蛋白(CK)7、CK8/18 和肌上皮细胞的特征标记物 CK5/6、P63、Calponin 等。该肿瘤的预后较好,随访 5 个月-12 年无死亡病例。

结论:AME 是一种少见的乳腺腺上皮-肌上皮肿瘤,AME-M 更为罕见,认识并熟悉其组织形态学特征并结合免疫组织化学检查有助于其诊断与鉴别诊断。

TRPS1 在乳腺癌及肺转移性乳腺癌中诊断价值分析

苗波波

南通大学附属医院

一、背景

TRPS1 蛋白是一种转录因子,可抑制 GATA 调节的基因并与动力蛋白轻链蛋白结合,进而影响与 GATA 共有序列的结合并抑制其转录活性。最近已经有报道关于 TRPS1 在乳腺癌中的可作为特异性标志物的情况。我们的主要目的是验证 TRPS1 在乳腺癌中的表达情况,并进一步研究在乳腺癌肺转移中的应用。

二、方法

应用 TIMER 数据库分析 TRPS1 和 GATA3 在泛癌中的表达。利用 UALCAN 数据库,我们确定了不同分型的乳腺癌与 TRPS1 和 GATA3 的 mRNA 水平之间的关系。用免疫组化方法检测 TRPS1 和 GATA3 在 349 例乳腺癌,14 例肺转移性乳腺癌中的表达情况并对临床病理参数进行分析。

三、结果

根据 TIMER 数据库分析,TRPS1 和 GATA3 特异性地在乳腺癌中高表达,但 TRPS1 在 HER-2 型乳腺癌中表达较低,GATA3 在基底样型乳腺癌(三阴性乳腺癌)中表达很低,甚至低于正常乳腺中的表达,GATA3 在 HER-2 型乳腺癌中表达也较低。UALCAN 数据库分析显示,TRPS1 在 HER-2 型乳腺癌中表达较低,GATA3 在 HER-2 型乳腺癌和三阴性乳腺癌中均很低。在乳腺癌样本的免疫组化结果中,TRPS1 在 60 例 Luminal A 型乳腺癌中 57 例表达阳性(95.00%,肿瘤至少为大于 10%的弱阳性或散在中等阳性),TRPS1 在 107 例 Luminal B 型乳腺癌中 101 例表达阳性(94.39%),TRPS1 在 84 例 HER-2 型乳腺癌中 75 例表达阳性(89.29%),TRPS1 在 77 例三阴性乳腺癌中 72 例表达阳性(93.51%);GATA3 在 61 例 Luminal A 型乳腺癌中 48 例表达阳性(78.69%),GATA3 在 101 例 Luminal B 型乳腺癌中 74 例表达阳性(73.27%),GATA3 在 85 例 HER-2 型乳腺癌中 41 例表达阳性(48.24%),GATA3 在 76 例三阴性乳腺癌中 23 例表达阳性(30.26%)。在乳腺癌肺转移病例中,TRPS1 在 14 例中 13 例表达阳性(92.86%);GATA3 在 14 例中 12 例表达阳性(85.71%)。

四、结论

TRPS1 是乳腺癌的特异性免疫标记物,特别是在 HER-2 型乳腺癌和三阴性乳腺癌中,补充了 GATA3 阳性率不高的缺点。因此,TRPS1 可以应用于临床上对乳腺癌的诊断与乳腺癌转移的鉴别诊断。

3 种基于 PCR 的结直肠癌 FFPE 组织 MSI 检测方法的比较

杨军

南京大学医学院附属鼓楼医院

背景:常规评估结直肠癌(CRC)患者的微卫星不稳定性(MSI)状态有助于进行 Lynch 综合症的初步筛查、预测肿瘤预后和指导免疫治疗和 5-Fu 化疗药物使用。免疫组化(IHC)和 PCR+毛细管电泳方法是目前评估 MSI 状态的临床实验室标准。Bethesda 组合和 Promega 组合已在全球广泛使用,Bethesda 组合和 6 个单核苷酸组合(NR21/BAT25/NR24/NR27/MONO27/BAT26)已被中国国家药品监督管理局(NMPA)批准。PCR 高分辨率溶解曲线方法(PCR-HRM)是一种基于实时 PCR 的全自动系统,包含 7 个新的 MSI 位点(ACVR2A/BTBD7/DIDO1/MRE11/RYR3/SEC31A/SULF2),可以使用 1-3 张组织切片在 150 min 内进行 MSI 分析。本研究的目的是评估三种基于 3pcr 的 MSI 检测方法的性能,包括 PCR-HRM、Bethesda 组合和 6 个单核苷酸组合。

方法:收集 153 例结直肠癌患者的福尔马林固定石蜡包埋(FFPE)肿瘤组织,分别采用 3 种组合分析其 MSI 状态。PCR-HRM、Bethesda 组合和 6 个单核苷酸组合。所有样品之前均采用 IHC 方法进行评价。

结果:在所有 153 例患者中,IHC 发现 27 例为 dMMR,126 例为 pMMR。以 IHC 为参考,PCR-HRM 具有较高的一致性,总体一致性、敏感性和特异性分别为 93.46%、92.89%和 93.65%;6 个单核苷酸组合的总体一致性、敏感性和特异性分别为 84.31%、92.59%和 82.54%;Bethesda 组合的敏感性为 92.16%,特异性为 88.89%,总体一致性为 92.86%。基于 PCR 的方法比 IHC 多检测出 11 例 MSI-H 病例。此外,PCR-HRM 在易于使用、报告周期(TAT)和少量的组织投入方面具有优势。

结论:我们的研究结果支持了 PCR-HRM 检测为结直肠癌患者的 MSI 检测提供了一种快速、可靠、易于使用的解决方案,具有较高的灵敏度和特异性。IHC 和基于 PCR 的方法之间不一致的病例需要进一步分析。

江苏省 CD30 免疫组织化学检查室间质评结果问题分析及改进

吴鸿雁,付尧,王聪,陈浩宇,谢玲,可飞,宋国新,王璇,章宜芬,饶秋,顾冬梅,丁永玲,樊祥山

南京大学医学院附属鼓楼医院;

江苏省人民医院病理科/南京医科大学第一附属医院病理科;

江苏省中医院/南京中医药大学附属医院;

东部战区总医院;

苏州大学附属第一医院;

扬州大学附属医院

江苏省病理质控中心提供经规范化组织处理的 CD30 质控片,制定双盲评价规则,邀请多名病理专家(≥ 3 名)对参评的江苏省内 150 家单位的 CD30 免疫组织化学染色切片进行评估,确认 CD30 临床检测能力是否合格。对不合格的方案进行原因分析并给出改进建议。最终 CD30 染色不合格率为

6%(9/148),染色不良率达31%(46/148);不同克隆号及不同平台之间均具有统计学差异($P < 0.01$);各平台的原配方案和自建方案差异具有统计学意义($P < 0.05$),原配方案的合格率为100%。室间质评活动对CD30免疫组织化学实验方案的优化(包括一抗克隆、抗原修复和检测体系选择等)是非常必要的,CD30检测不推荐跨平台使用,各平台间的差异与未采用原配方案或采用自建方案时没有进行性能验证有关。采用扁桃体组织作为对照,可以帮助参评实验室发现CD30检测过程中可能出现的问题,从而完善检测流程,提升实验室检测能力,达到持续改进目的。

乳腺非原发的恶性肿瘤穿刺病理诊断—警惕陷阱

谷文巧

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)

目的:回顾有助于识别乳腺非原发的恶性肿瘤的临床病理特征。

方法:回顾2013—2022年间14例乳腺非原发的恶性肿瘤临床及病理资料。

结果:14名患者均为女性,平均年龄54.4岁(29—75岁),平均转移时间间隔28.2个月(0—204个月)。5名(35.7%)患者以乳腺结节为首表现,其余9名均有相关原发肿瘤病史。转移性结节好发于乳腺的右侧及内上象限,表现为单发、境界不清,可伴腋窝淋巴结肿大。我们收集的病例中原发灶主要来源于胃肠道(4)、肺(4)、卵巢(3)以及其他少见部位如胆道(1)、甲状腺(1)、鼻腔(1)。镜下转移性肿瘤形态多与原发肿瘤的形态特征一致,用于鉴别肿瘤起源的免疫表型包括消化道肿瘤CK20,CDX2和Villin;肺癌TTF-1和NapsinA;卵巢癌PAX8和WT-1;甲状腺髓样癌降钙素、TTF-1、突触素以及腺泡状横纹肌肉瘤结蛋白(Desmin)和肌细胞生成素(Myogenin),而乳腺来源标记物(如mammaglobin,GCDFP-15,GATA3)均阴性。值得注意的是TRPS1在肺癌(3/4)、卵巢癌(2/3)和肝内胆管癌(1/1)中可表达弱阳性。

结论:转移到乳腺的情况虽然罕见,但在原发性乳腺癌的鉴别诊断中应当考虑,特别是乳腺病变表现为三阴性时。有记录的肿瘤病史结合临床放射学评估和病理评估是正确鉴别诊断的必要条件,其中免疫组化是精准诊断的关键。

复合滤泡性淋巴瘤和经典霍奇金淋巴瘤1例分析

刘益飞

南通大学附属医院

目的:复合淋巴瘤被认为是同一患者的同一器官或组织部位同时发生一种以上的淋巴瘤。复合淋巴瘤很罕见,可能包括非霍奇金淋巴瘤(NHL)和霍奇金淋巴瘤(HL)、B细胞NHL和T细胞NHL、T细胞或B细胞NHL具有相同谱系的其他组织学类型,或具有组织细胞或树突状细胞肿瘤的NHL。排除与弥漫性大B细胞淋巴瘤相关的滤泡性淋巴瘤(FL),最常见的复合淋巴瘤是与经典HL相关的低级别FL,其次是与套细胞淋巴瘤相关的FL。组织学上,复合淋巴瘤表现出混合模式,或者不太常见的每种淋巴瘤成分呈明显的带状分布。复合淋巴瘤可能对诊断构成挑战,尤其是当两种淋巴瘤成分混合在同一淋巴结中时。

方法:回顾性分析了南通大学附属医院病理科诊断的一例混合组织学模式的复合经典型霍奇金

淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤Ⅲb临床病理学特点,并结合文献进行讨论。

结果:临床病史,一名33岁女性发现右侧颈根部肿块一月余伴有体重明显减轻。各项实验室检测均在正常范围内。正电子发射断层扫描(PET)-计算机断层扫描(CT)扫描显示右侧颈部、腋窝和胰后区域多个右侧I、II和V级高代谢淋巴结。第一次右侧颈根部穿刺活检提示淋巴细胞中散在大细胞,倾向经典型霍奇金淋巴瘤。免疫组织化学染色评估穿刺活检样本:CD30(大细胞+),CD15(-),CD3(T细胞+),CD21(+),EBER(-),bob.1(+),OCT2(+),Pax-5(-/+),Mum-1(+),Bcl-6(-),CD20(-/+),Ki67(约30%+)。第二次右颈部淋巴结完整切除提示滤泡性淋巴瘤Ⅲb级。组织学形态显示,淋巴结正常结构消失,呈现结节状的分布,累及整个淋巴结并浸润至被膜外。套区变薄、不完整、部分消失。高倍镜视野下可见母细胞样大细胞实性成片,几乎不见中心细胞。免疫组织化学结果提示:CD10(+),CD20(+),CD21(FDC网+),CD3(T细胞+),CD43(+),CD5(-),Cyclin D1(-),Bcl-2(+),Bcl-6(+),Ki67(约40%+),CD23(FDC网+),EBER(-),Mum-1(+),C-myc(约5%+)。

结论:虽然复合淋巴瘤通常在组织病理学上表现为至少两种形态不同的淋巴瘤增殖,但这些增殖是独立且不同的肿瘤的证据需要免疫组织化学分析。复合淋巴瘤的真实发病率可能被低估,因为单独的肿瘤成分在最初的显微镜检查中很容易被忽视,所以进一步加深对复合淋巴瘤的认识很有必要。

MyD88 L265P 和 CD79B 双突变型(MCD 型) 弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床病理分析

石晨曦

苏州大学附属第一医院

目的:探讨 MyD88 L265P 和 CD79B 双突变型(MCD 型)弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床病理特征和预后的关系。

方法:回顾性分析 83 例 DLBCL 临床病理学特点,采用二代测序法检测患者 MyD88 和 CD79B 基因的突变情况,分析 MyD88 和 CD79B 基因双突变型患者临床病理学特征及与临床预后的关系。

结果:83 例 DLBCL 患者中,MyD88 突变患者 25 例(30.12%),其中 L265P 位点突变率最高,为 96%(24/25),CD79B 突变患者 11 例,其中 MyD88 L265P 和 CD79B 双突变型患者 11 例。男性 50 例,女性 33 例,11 例双突变型患者均为男性。年龄>60 岁组突变率为 20.51%(8/39),显著高于≤60 岁组(3/44,6.82%)($P<0.05$)。结外 DLBCL 中的突变率(7/49,14.29%)高于结内者(4/34,11.76%)。Non-GCB 型 DLBCL 中突变率为 15.09%(8/53),高于 GCB 亚型(3/30,10%)。MYC/Bcl-2 蛋白双表达组(9/46,19.57%)突变率显著高于非双表达组(2/35,5.71%)($P<0.05$)。Ki-67 表达≥80%组突变率为 18.52%(10/54)显著高于 Ki-67 表达<80%组(1/29,3.45%),增殖活性基因突变显著相关($p<0.05$)。

结论:MyD88 L265P 和 CD79B 双突变型(MCD 型)弥漫大 B 细胞淋巴瘤好发于男性、年龄>60 岁、non-GCB 起源及原发结外部位,且具有较高增殖指数及 MYC/Bcl-2 蛋白双表达率;其预后相关性有待积累更多病例进一步分析。

肺泡蛋白沉积症临床病理观察并文献复习

张青

南通大学附属医院

肺泡蛋白沉积症(Pulmonary alveolar proteinosis, PAP)是一种少见的弥漫性肺部疾病,以肺泡腔及终末呼吸性细支气管内沉积大量磷脂蛋白样表面活性物质为特征,起病隐匿,临床症状及血清学检查无特异性,早期诊断困难,极易误诊。现报道 1 例 PAP,并结合现有文献,探讨 PAP 临床病理诊断要点。

患者,女,64岁,2月前受凉后出现咳嗽咳痰,两肺闻及湿啰音,CT示两肺间质性炎症,抗感染、化痰治疗效果不佳,血气分析 pH 7.461, PaO₂ 70.30mmHg,余未见异常。遂经纤支镜支气管肺活检(TBLB),右上肺叶开口处见较多痰液,予生理盐水灌洗,灌出液呈乳白色,右下叶尖段亚段探及直径约 10mm 低回声区并活检,病理示肺泡间隔增厚,可见少量炎细胞,肺泡腔内较多淡红色纤维素样凝物,过碘酸-雪夫染色 PAS(+),诊断 PAP。

PAP 于 1958 年由 Rosen 等首次提出,以肺泡腔和终末呼吸性细支气管内沉积大量 PAS 阳性的磷脂蛋白样物质为特征,引起肺泡弹性下降,肺泡表面气体交换障碍,临床表现为渐进性呼吸困难,低氧血症。根据病因不同,PAP 分为先天性、特发性和继发性。先天性 PAP,婴幼儿多见,为常染色体隐性遗传病,存在家族史,与编码粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)受体基因突变相关;特发性 PAP,又称自身免疫性 PAP,最常见,成年人多见,无家族史,与体内存在 GM-CSF 抗体相关;继发性 PAP,少见,患者常存在基础疾病、特殊的物质暴露史或感染,发病机制尚未明确。PAP 血清学检查无特异;CT 两肺弥漫片状、磨玻璃影,特征性的“地图”状或“铺路石”样改变。确诊需依据病理,支气管肺泡灌洗液(BALF)外观呈牛奶样或浓稠浅黄色液体,离心沉积物 PAS(+)或 TBLB 病理示肺泡腔、终末呼吸性细支气管腔内充满染色阳性颗粒状蛋白样物质。结合临床症状、影像学、BALF PAS(+)或 TBLB 病理可明确诊断 PAP。PAP 以全肺灌洗治疗为主,预后尚可,最常见死因为呼吸衰竭和感染,单纯的抗感染治疗效果欠佳。

本研究报道了 1 例肺泡蛋白沉积症,通过组织学形态及 PAS 染色,旨在早期发现并确诊 PAP 以针对性治疗,避免漏诊、误诊。

Clinicopathological features of 4 cases of blastic plasmacytoid dendritic cell tumors

卞婷婷

南通大学附属医院

Objective: Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm (BPDCN) is a rare and highly aggressive hematopoietic tumor, which accounts for less than 1% of hematological patients. The clinical manifestations of these patients are not significantly different from those of acute leukemia, and the tumor cells are not typical in morphology. Although there are characteristics of immunophenotype, it is difficult to distinguish them from some rare types of leukemia, so they are often misdiagnosed.

The prognosis of this disease is poor, and there is no unified treatment, so it is necessary to deepen the understanding of blastic plasmacytoid dendritic cell tumor.

Methods: The clinicopathological features of 4 cases of blastic plasmacytoid dendritic cell tumors diagnosed in the Department of Pathology, Affiliated Hospital of Nantong University were retrospectively analyzed and discussed in accordance with the literature.

Results: All the 4 patients were middle-aged and elderly men, and all of them had clinical manifestations of dermatosis. The tumor tissue invaded the dermis of the skin, but not the epidermis of the skin, and formed a cell-free zone between the epidermal and dermal tumor infiltration areas. The tumor cells were small to medium in size, with round or oval nuclei, irregular nuclei, small nucleoli, and mitotic figures. Tumor cells are infiltrative, surrounding sweat glands and other skin accessories and nerve growth. Immunohistochemical results showed that CD4 and CD56 were positive, CD123 was positive in 2 cases, and CD20 and CD3 were negative.

Conclusion: Blastic plasmacytoid dendritic cell tumor is a rare lymphohematopoietic malignancy, which is easily involved in the skin. Its clinical manifestations and cell morphology are lack of specificity, and immunophenotype is mainly needed for diagnosis and differential diagnosis.

MiR-29c-3p inhibits the proliferation, migration, and invasion of lung adenocarcinoma by targeting ERLIN2

卞婷婷

南通大学附属医院

Background: Although some progress has been made in the research and treatment of lung adenocarcinoma in recent years, its 5-year survival rate is still low, and its pathogenesis has not been thoroughly studied. This research aimed to explore the impact of miR-29c-3p in lung adenocarcinoma.

Methods: MiRNAs and mRNAs expression data of LUAD and normal lung tissue samples were downloaded from the TCGA databases. Bioinformatics method was used to analyze the expression of mir in lung adenocarcinoma and its correlation with clinicopathological parameters. qRT-PCR was used to detect the expression of miR-29c-3p in human LUAD cell line and human normal bronchial epithelial cell line. The proliferation ability of transfected cells was detected by colony formation and EdU assays. The mobility and invasion ability of transfected cells was measured by transwell assays. Dual luciferase reporter analysis was performed to identify the targeted binding of miR-29c-3p and ERLIN2.

Results: MiR-29c-3p is low expressed in lung adenocarcinoma tissues and cells. GO and KEGG analysis showed that the downstream target genes of miR-29c-3p were enriched in a variety of tumor-related signaling pathways. Bioinformatics predicted the target genes downstream of miR-29c-3p, and verified the targeting relationship between miR-29c-3p and ERLIN2 by Dual luciferase reporter assay. In vitro experiments demonstrated that miR-29c-3p overexpression inhibited the proliferation, migration and invasion of lung adenocarcinoma H1299 cells, and ERLIN2 could reverse this phenomenon.

Conclusions: MiR-29c-3p inhibits the proliferation, migration, and invasion of lung adenocarcinoma by targeting ERLIN2.

微小胸腺瘤合并胸腺囊肿 1 例漏诊分析并文献复习

张青

南通大学附属医院

微小胸腺瘤(microscopic thymoma)是一种显微镜观的胸腺上皮性肿瘤,无特异性临床症状和影像特征,病变微小,病灶多发。胸腺囊肿是胸腺的囊性病变,目前,微小胸腺瘤合并胸腺囊肿仅有少数文献报道,因对该病变缺乏警惕,往往只提示胸腺囊肿,微小胸腺瘤常被忽略,故正确认识该病变的临床病理特征具有重要诊断意义。现报道 1 例微小胸腺瘤合并胸腺囊肿,结合现有文献,避免漏诊。

患者,女,73 岁,7 个月前无明显诱因突感吞咽困难,临床诊断重症肌无力,胸腺 MR 提示胸腺囊肿,遂行全胸腺切除,术中见 2 * 1.5cm 囊肿,囊肿边缘见 1.5 * 1cm 实性区,病理提示囊壁内见胸腺残留,实性区见多灶上皮样细胞呈巢、团状排列,直径均 < 1 mm,并见淋巴细胞,免疫组化上皮样细胞 CK5/6 及 P63 阳性,淋巴细胞 TDT、CD5、CD99、CD1a 阳性,故诊断微小胸腺瘤合并胸腺囊肿。

微小胸腺瘤合并胸腺囊肿由囊实性区域组成,囊壁见胸腺组织伴纤维组织增生,囊腔内见坏死出血;实性区见上皮样细胞及淋巴细胞两种成分,形态与胸腺瘤相似,可以上皮细胞为主型或混合细胞型。微小胸腺瘤病变微小,临床、影像和病理大体检查不能发现,多为术后病理确诊。2015 版 WHO 胸腺上皮性肿瘤分类中将微小胸腺瘤的生物学编码由 1 改为 0。临床微小胸腺瘤可伴或不伴有重症肌无力(myasthenia gravis, MG),因此,对 MG 患者,即使影像学检查未提示胸腺瘤,也不能完全排除存在微小胸腺瘤可能,在对 MG 患者行胸腺病理检查时,特别对存在胸腺囊肿的患者,不能只局限于胸腺囊肿的诊断,应仔细检查每张切片是否存在上皮样细胞成分,必要时应多取材,多切片或连续切片,以免漏诊;另由于临床医师水平参差不齐,没有考虑到微小胸腺瘤的存在,做不到彻底清扫纵隔脂肪,或因病理医师在取材时未认识到微小胸腺瘤多小灶且散发的特点,没有做到广泛取材,以致造成漏诊。

本研究报道了 1 例微小胸腺瘤合并胸腺囊肿,通过临床表现、影像学检查,组织形态及免疫组化标记,意在胸腺囊肿病变时精准发现微小胸腺瘤,避免漏诊及治疗不足。

免疫组织化学室间质评的挑战与未来

张炜明

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

免疫组织化学(Immunohistochemistry, IHC)室间质评(External Quality Assurance, EQA)是由外部机构或行业组织发起,多个病理实验室参与的外部质评活动,由发起机构向参与的实验室发放统一的样品,各参与实验室在规定的时限内按要求完成染色并上传结果,发起机构组织专家对实验室提交的结果(包括 IHC 染色结果及判读结果)进行客观评价,从而确定优秀的试剂(抗体)及适配抗体的建议染色方案(recommended protocol),同时系统地评估参与实验室结果不良的原因并给出改进意见。近年来,随着精准病理诊断与肿瘤精准诊疗的不断发展,病理实验室对免疫组化质量控制水平

的要求也不断增强,在做好内部质量控制的基础上,通过参加室间质评活动来识别实验室间结果差异的需求也是日益增长。

一、免疫组织化学 EQA 的目的及意义

免疫组织化学(Immunohistochemistry, IHC)技术是一种受多步骤、多因素决定的实验方法,仅组织前处理阶段就有多个变量(如固定延迟、固定剂类型、固定时间等)可直接影响 IHC 的染色结果[1]。染色不良的免疫组化结果不仅会影响最终的病理诊断,也可能会影响患者的临床治疗选择与预后评估。为了确保免疫组化染色结果的可靠、稳定,各级病理实验室在实验室内部质量控制的基础上,需积极参加外部质量质评活动,以此来识别与其它实验室之间的结果差异,纠正实验室内部的系统误差,也可以作为不同染色平台之间方法差异的评估和实验操作人员能力差异的比较,因此,免疫组织化学 EQA 是实验室质量持续改进的重要工具之一。

二、免疫组织化学 EQA 的国内现状与基本流程

1 免疫组织化学 EQA 的开展现状:免疫组织化学 EQA 在国内开展已有 20 年的历史,中国病理学工作者委员会(2017 年更名为中国医疗器械协会病理专业委员会)免疫组化质控研究中心(CCP-IHCQC)自 2004 年成立至今,已连续开展了 32 个轮次的全国性免疫组化 EQA 活动[2,3],项目涉及常规;2009 年,国家卫生和计划生育委员会病理质控评价中心(Pathology Quality Control Center, PQCC)免疫组织化学质控组成立,600 余家病理实验室响应参加,极大地推动了全国免疫组织化学 EQA 的发展,各级医院病理实验室参加的免疫组织化学 EQA 的意识也大大提高;此外,各省市病理质量质控中心也陆续在区域内开展了免疫组织化学的 EQA,浙江、上海、河南、江苏等省市病理质量质控中心组织的免疫组织化学 EQA 活动也成效显著。

2 EQA 的形式,室间比对与能力验证是 EQA 的两种主要形式,实验室间比对是按照预先规定的条件,由两个或多个实验室对相同或类似的被测物品进行检测的组织、实施和评价。能力验证是利用实验室间的比对,对实验室的校准或检验工作进行判定。目的是为了能够实现确定实验室进行某些特定检测的能力,以及监控实验室的持续能力。两者之间的主要区别是实验室间比对可以自己组织,而能力验证则需得到 CNAS 承认的机构组织才行。目前,国内各级组织发起的免疫组织化学 EQA 活动基本都是按能力验证的形式开展,但是病理专业领域内尚无机构或组织正式通过 CNAS 的能力验证提供者(Proficiency Testing Providers, PTP)认可。

3 基本流程:从免疫组化 EQA 发起机构的角度出发, EQA 活动大致可分为 7 个步骤:(1)组织质评计划,确定该轮的质评指标;(2)发布质评通知;(3)设置质评片,邮寄;(4)收集参与实验室提交的染色方案信息;(5)接收染色的质评片;(6)阅片并对 IHC 结果进行评估;(8)对 EQA 中获得的信息,如抗体克隆、染色方案等进行数据统计、分析;(9)发布质评报告;(10)与参加实验室的沟通。根据 EQA 活动的流程和上文所述 EQA 的目的,可知 EQA 要质量控制和评估的重点是:发现优秀的试剂(抗体)及与抗体适配的建议染色方案,并大力推广使其普及。

三、免疫组织化学 EQA 面临的挑战

- 1 参加实验室观念的转变
- 2 样品制备的标准化
- 3 免疫组化染色标准方法的建立
- 4 结果评判方法的标准化
- 5 专业化专职机构的独立运作

四、免疫组织化学 EQA 的未来发展

- 1 成立独立的免疫组化 EQA 组织机构
- 2 开展免疫组化检测相关的应用研究

会诊石蜡切片经罗氏全自动免疫组化仪 染色假阴性的解决方案

王朝姗

南京鼓楼医院

目的:探讨来自不同医院的会诊切片与罗氏全自动免疫组化仪不能完全适配的问题,具体表现为免疫组化切片完全无染色或苏木素染色良好但无染色信号。

方法:对 12 例某同种品牌载玻片的石蜡组织切片进行 1、无水乙醇+二甲苯脱水脱脂处理,泡牛奶;2、仅泡牛奶;3、仅对切片进行无水乙醇+二甲苯脱水脱脂;4、不对切片做任何处理。用这 4 种方法前期处理后,使用罗氏全自动免疫组化仪器染色。

结果:对切片进行无水乙醇+二甲苯脱水脱脂处理,并且泡牛奶后,再进行罗氏全自动免疫组化染色,12 例染色结果良好,不会出现假阴性染色。对切片仅作脱水脱脂处理,有 6 例为假阴性。仅对切片泡牛奶处理或不作处理,12 例结果均为假阴性。

结论:对不能确定是否适配罗氏机器的会诊切片进行无水乙醇+二甲苯脱水脱脂,并且泡牛奶的前处理后,更有利于罗氏全自动免疫组化仪染色。

慢性活动性 EB 病毒感染伴 NK 表型 HRS 样 细胞进展为结外 NK/T 细胞淋巴瘤一例

何璐

南京大学医学院附属鼓楼医院

患者男,32 岁,因“便秘 2 年余,腹痛腹泻 20 天”于 2022 年 4 月 4 日入院。患者 2 年前无明显诱因下出现便秘伴间歇性脐周痛,便后疼痛缓解,20 天前开始出现腹泻,约 3—4 次/天,不成形,且伴脐周及下腹部持续性隐痛、阵发性加重,对症治疗后无明显缓解。于当地医院行全腹部增强 CT,疑为“肠癌伴升结肠周围肠系膜侵犯(转移可能性大),肠道淋巴瘤待排;腹腔及腹膜后多发肿大淋巴结”。遂来我院就诊,门诊拟“腹腔淋巴结肿大”收治入院,并进一步完善经肛小肠镜检查,结果示“回结肠多发巨大溃疡”;小肠 CT 三维成像示“回肠末段及回盲部肠壁增厚,腹腔及腹膜后多发肿大淋巴结”(图 1—2)。住院期间,患者突发高热、畏寒,伴全腹疼痛、血压下降,呈板状腹体征;腹部 CT 提示消化道穿孔,遂开腹探查并行“小肠部分切除术+小肠吻合术+小肠造口术+腹腔淋巴结活检术+腹腔冲洗引流术”,其中腹腔淋巴结术中快速病理。

实验室检查:EBV DNA 明显升高,达 3100 IU/ml(正常值 < 500 IU/ml),乳酸脱氢酶 ↑ (420 U/L,正常值 109—245 U/L),C 反应蛋白 ↑ (74.7 mg/L,正常值 0—8 mg/L)。淋巴细胞免疫分型示 NK 细胞占淋巴细胞比率 31.8% ↑ (正常值 5.6—30.9),CD3+ 细胞占淋巴细胞比率 75.3% ↓ (正常值 59.4—84.6%),B 淋巴细胞占淋巴细胞比率 0.4% ↓ (正常值 6.4—22.6%)。

病理检查:(1)大体观:(腹腔淋巴结)结节样组织两枚,最大径分别为 1.7cm 和 1.5cm,表面被膜尚完整,切面呈灰红色、质地较嫩。(部分小肠)肠管一段,长 24cm,距一端切缘 3cm 处局部肠管黏膜粗糙,范围 5cm × 4cm,周围肠壁局灶可见穿孔,穿孔灶最大直径 2cm。(2)镜下观察:(腹腔淋巴结)低

倍镜下送检淋巴结被膜尚完整,淋巴结内滤泡及窦索结构消失,可见片状及弥漫分布的淋巴细胞(图3);高倍镜显示淋巴细胞小—中等大小,成分较混杂,可见较多组织细胞反应,较为瞩目的是散在分布的非典型大细胞,呈单核、双核或多核分叶状,核仁明显,类似 Hodgkin/Reed—Sternberg(HRS)细胞(图4)。(部分小肠)低倍镜显示肠壁内局灶区见异型淋巴细胞弥漫增生伴多量凋亡、坏死(图5);高倍镜下细胞体积较大,多形性及异型性明显,核分裂易见(图6);该病变周围可见类似于腹腔淋巴结的组织学形态,其内亦可见 HRS 样大细胞散在分布(图7—8)。(3)免疫表型:腹腔淋巴结内 HRS 样大细胞呈 CD56 阳性(图9),并显示 EB 病毒编码的 RNA(EBER)阳性(图10);肠道内异型淋巴细胞表达 CD3、CD7 和 CD56(图11),且 EBER 阳性(图12)。其余免疫表型详见表1。

病理诊断:淋巴组织增殖性疾病,结合临床病史考虑为慢性活动性 EB 病毒感染伴 NK 表型 HRS 样细胞进展为结外 NK/T 细胞淋巴瘤。

随访:患者否认鼻腔病灶及症状,回当地医院接受以培门冬酶为基础的方案化疗,第二疗程结束后复查腹部增强 CT 示肠道病变完全消失,肿大的淋巴结较前缩小。目前,患者已完成4周期化疗,一般情况可,无明显不适症状。

成人睾丸畸胎瘤 9 例临床病理分析及文献复习

宋芳

苏州市立医院本部

目的:探讨成人睾丸畸胎瘤的临床特点、病理分型、免疫表型、治疗及预后等。

方法:回顾性分析南京医科大学附属苏州医院 9 例成人睾丸畸胎瘤的临床病理资料,并结合 WHO(2016)泌尿系统及男性生殖器官肿瘤及相关文献进行复习。

结果:9 例成人睾丸畸胎瘤中青春期前型畸胎瘤 5 例,4 例周围睾丸组织内未见原位生殖细胞肿瘤(GCNIS),1 例因送检组织内无周围睾丸组织无法评估;青春期后型畸胎瘤 4 例,4 例周围睾丸组织内均见 GCNIS。术前查血清甲胎蛋白(AFP)和人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)青春期前型畸胎瘤 5 例均正常,青春期后型畸胎瘤 4 例中 3 例升高;免疫表型:青春期前型畸胎瘤 5 例中 IMP3 均阴性,青春期后型畸胎瘤 4 例中上皮成分 IMP3 均阳性表达;GCNIS 区 PLAP、CD117、D2-40、OCT4、SALL4 阳性。治疗上 5 例青春期前型畸胎瘤行肿块切除术,4 例青春期后型畸胎瘤行根治性睾丸切除术,其中 2 例+腹膜后淋巴结清扫,3 例术后化疗。经查阅病例及电话随访,1 例青春期后型畸胎瘤患者术前行全身多发转移,术后 3 年死亡,其余患者均存活。

结论:成人睾丸畸胎瘤是少见肿瘤,WHO(2016)分类按是否起源于 GCNIS 分为青春期后型畸胎瘤和青春期前型畸胎瘤,两者起源、手术方式、治疗、预后均不同,青春期前型畸胎瘤多发生在儿童为良性病变,手术切除即可,青春期后型畸胎瘤为恶性病变,可以复发和转移,需行根治性手术,部分患者术后还需行放化疗,成人多为此型,因此准确分型具有重要意义[1—3]。IMP3 在睾丸青春期后型畸胎瘤中高表达,对睾丸畸胎瘤青春期前后型分型具有重要参考意义。

颌下腺复合性血管内皮瘤 1 例临床病理分析

刘霞

徐州市第一人民医院

目的:探讨原发颌下腺复合性血管内皮瘤(composite hemangioma-endothelioma, CHE) 1 例,结合临床资料、组织学特点、免疫组化表型,查阅相关文献来讨论其临床病理特征、诊断标准、及鉴别诊断和预后。

方法:收集我院 2022 年 1 月 1 例复合性血管内皮瘤患者的临床资料、采用苏木精-伊红染色和免疫组化染色对其检测,并结合相关文献复习。

结果:患者为男性,年龄 51,以左颌下区疼痛为首发症状就诊,术后随访至今(每三月电话随访 1 次),暂无复发,预后尚好,镜下观察肿瘤富含血管呈浸润性生长,肿瘤细胞组织学上由比例不等的良性血管瘤、中间型血管瘤和恶性血管瘤成分混合组成,良性血管瘤区域示海绵状血管瘤+梭形细胞血管瘤+毛细血管瘤,由扩张薄壁的血管构成的海绵状血管瘤区,其管腔大小不一、衬覆扁平的内皮细胞,细胞无异型;由束状、片状分布排列的显著短梭形细胞构成的梭形细胞血管瘤区,细胞形态温和,大小一致,未见核异型性及核分裂象,细胞染色质细腻,部分区域内可见少许嗜伊红细胞质;由血管腔细小、腔面衬覆扁平单层上皮构成的毛细血管瘤区,肿瘤细胞呈小叶状或团块结节状分布,细胞无异型性;中间型血管瘤区域表现网状血管内皮瘤+血管内乳头状血管内皮瘤特征,网状血管内皮瘤由类似正常睾丸网样的分支状血管构成;管腔衬覆呈靴钉样的内皮细胞,细胞显示轻度异型,血管内乳头状血管内皮瘤内皮细胞呈乳头状或肾小球样增生,乳头中央有玻璃样间质轴心,管腔表面衬覆鞋钉样的内皮细胞,胞质少呈淡嗜伊红色,胞核突出呈鞋钉样或火柴头样向管腔突出;恶性血管瘤区域表现上皮样血管内皮瘤+高分化血管肉瘤的组织形态,上皮样血管内皮瘤由分支状和交通状的肿瘤性血管构成,管腔衬覆胞浆嗜酸性的上皮样细胞,有些区域可见散在的上皮样细胞索样、巢状排列形成原始血管腔样,内含红细胞;高分化血管肉瘤可见细胞有中度异型性,有少许核分裂。免疫组化表型:血管内皮细胞均有 ERG、FLI-1、CD31、CD34、F8 的表达,而不表达 HHV8、D2-40、EMA、SMA、CAM-TA1、CK8/18。

结论:CHE 是一种具有局部侵袭性、低度恶性的血管源性肿瘤,极为少见,WHO 新分类将其归入为中间型罕见性肿瘤中(ICD-O 编码 9130/1)。文献报道肿瘤常有复发、罕有转移,治疗方案首选局部扩大切除、且需密切随访,只有准确的病理诊断才能对患者临床治疗方式的选择、预后风险评估以正确的指导。

腹水宫颈浸润性复层产黏液性癌 1 例并文献复习

马草

东南大学附属中大医院

目的:探讨宫颈浸润性复层产黏液性癌(Invasive stratified mucin-producing carcinoma, ISMC)的细胞病理学特征、诊断及预后。

方法:回顾性分析 1 例 ISMC 的临床表现、细胞病理学特征、免疫组化结果,并针对性复习相关文

献,以提高对此疾病诊疗的认识。

结果:患者女性,53岁,临床表现为盆腹腔大量积液,腹水液基细胞学制片可见中到大量的肿瘤细胞,部分细胞形成腺泡状结构,可见大的黏液空泡,显示出典型的黏液腺癌特征,另见部分肿瘤细胞呈片状、乳头状及蜂窝状排列,细胞拥挤重叠且具有异型性,染色质粗糙,核膜不规则,核分裂像常见,并可见小核仁,胞浆内含黏液,背景可见黏液丝及肿瘤性素质。回顾临床病史发现患者2年前因宫颈浸润性复层产黏液性癌行全子宫切除术。腹水制作细胞蜡块免疫组化显示:CEA(+),CK5/6(局灶+),CK7(+),ER(-),Ki67(约70%+),P40(-),P16(+),P53(-),P63(-),PR(-),Pax8(-)。特殊染色显示:PAS(+)。结合镜下所见、免疫组化结果及临床病史诊断为宫颈浸润性复层产黏液性癌转移。

讨论:ISMC由LASTRA等于2016年首次报道。由于病例稀少,尚未被WHO(2014)子宫颈肿瘤组织学分类正式录入。鉴于二者相似的组织学特征,目前观点认为其为宫颈复层产黏液上皮内病变(SMILE)的浸润性形式。ISMC临床罕见,有关ISMC细胞学特征的文献报道较少。Goyal及Backhouse等先后报道了ISMC的前驱病变SMILE在细胞学特点。SMILE在细胞学上表现为复层肿瘤细胞拥挤重叠,核肿胀增大,轻到中度核深染,核仁不明显,胞浆内空泡化。SMILE中肿瘤细胞异型性小于普通原位腺癌,需与反应性腺上皮进行鉴别,极易被漏诊。张等人回顾性的总结了1例宫颈TCT中ISMC的细胞学形态:肿瘤细胞呈簇状、片状聚集、蜂窝状或拥挤重叠排列,部分细胞似形成腺管样结构,细胞有异型性,核染色质粗糙,核膜不规则,可见小核仁,细胞群内及单个细胞胞浆内有黏液感,偶见大的黏液空泡,背景有明显的出血或肿瘤性素质。

目前,细胞学上对于ISMC的形态学认识尚处于初步阶段,尚未见有关转移性ISMC的细胞学特征的文献报道。本例中上述细胞学特点均有所体现,但我们的病例中,局部区域的黏液空泡更为明显。ISMC的预后随访尚无共识,多数观点认为其临床预后差于普通型腺癌,好于胃型黏液。多数患者随访期内未见复发及远处转移,但也有个别肝、肺等转移的案例报道。

我们的病例首次报道了ISMC在腹水中的特征,扩充了对ISCM细胞形态学谱的认识,但由于病例数量有限,认识尚存在局限性,其更多的形态学特征待进一步的病例积累和总结。

眼睑产粘液内分泌汗腺癌 1 例临床病理分析

刘霞

徐州市第一人民医院

摘要:对1例眼睑产粘液内分泌汗腺癌进行观察,结合临床资料、组织学特点、免疫组化表型,查阅相关文献来讨论其临床病理特征、诊断标准、及鉴别诊断和预后并结合文献分析其临床病理特征。

方法:收集我院2022年1月1例眼睑产粘液内分泌汗腺癌患者的临床资料、采用苏木精-伊红染色和免疫组化染色对其检测,并结合相关文献复习。

结果:患者,男,62岁,2年前右眼下睑处无明显诱因长出一肿块,渐大,肉眼观察,肿块有包膜,与周围组织分界清楚,未向下生长累及睑板。镜下组织特征:肿瘤实体为边界清楚的膨胀性结节状,伴有囊性、实性、乳头状、筛孔状结构,乳头结构具有纤维血管轴心;肿瘤细胞小到中等大,多边形至圆形的导管细胞,胞浆嗜双色性或呈蓝灰色。核染色质细腻呈细小斑点状、核圆形或卵圆形,核仁不明显,核分裂活性低,可见细胞内粘液和细胞外粘液。未作免疫组化前病理报告:(右眼下睑):少见肿瘤,有粘液分泌,汗腺来源,低级别肿瘤,考虑为产粘液的内分泌汗腺癌,部分区域向粘液癌分化,部分切缘(+).注:建议务必行免疫组化进一步加以明确;免疫组化后病理报告:(右眼下睑):产粘液的内分泌

汗腺癌。免疫组化强阳性染色有 CAM5.2、GCDFP-15、CK7,突触素、嗜铬颗粒蛋白、NSE、CD57、雌激素和孕激素核染色阳性率为 90-100% ;免疫组化呈局灶性阳性的有 MA、p63、CD56;CEA 和 CK20 则为完全阴性;Ki-67 增殖指数(+5-10%)。阿新蓝、黏蛋白、PAS 和 PAS-d 组织化学染色显示胞浆内粘蛋白和胞外粘蛋白沉积。

结论:产粘液内分泌汗腺癌(Endocrine mucin-producing sweat gland carcinoma;EMPSGC)是一种少见的皮肤附属器肿瘤,也是一种低级别神经内分泌肿瘤,具有低级别的细胞学特征和神经内分泌分化,形态类似乳腺实性乳头状腺癌的皮肤肿瘤。预后良好,完整切除即可,但切缘不干净,产生粘液量过多(超过肿瘤范围 50%的粘液)则是复发风险因素,只有准确的病理诊断才能对患者临床治疗方式的选择、预后风险评估以正确的指导。

基于铁死亡预测基因模型探究 NRAS 在肺腺癌耐药中的机制

莫涛铭

南通大学附属医院

目的:NRAS 是一种致癌基因,编码一种在高尔基体和质膜之间穿梭的膜蛋白。编码的蛋白质具有内在的 GTPase 活性,被鸟嘌呤核苷酸交换因子激活,并被 GTPase 激活蛋白灭活。本研究旨在探索铁死亡相关基因 NRAS 与耐药性的关联性。

方法:从 TCGA 网站和 GEO 数据库获取 RNA-Seq 表达数据和 LUAD 的临床数据,从 FerrDb 数据库获取铁死亡相关基因。通过 STRING 网站筛选出前 50 个关系最密切的铁死亡相关基因。使用 "limma "R 软件包来识别差异表达的铁死亡相关基因。使用单变量 COX 回归来评估差异表达的铁死亡相关基因和患者的总生存期(OS)之间的关系。多变量 COX 分析,以确定预后模型的最佳预后铁死亡相关基因。计算每个样本的风险得分。进行了单变量和多变量的 Cox 分析、Kaplan-Meier 分析和 ROC 分析。GSEA 用于揭示高风险组和低风险组中差异表达的基因的途径和功能。分析药物敏感性和基因表达之间的关系。

结果:LUAD 数据集从 TCGA 数据库下载。从铁死亡网站上筛选出铁死亡相关基因。利用铁死亡相关的基因构建蛋白质相互作用网络得到 50 个作用最紧密的基因,单变量 COX 分析,发现 8 个与预后相关。对 8 个基因建立了多因素 COX 回归模型。得到了 4 个基因组成的模型(NRAS、TLR4、SLC2A1、UBC)。根据建模结果用计算每个样本的风险得分。根据风险评分的中位值,将 LUAD 患者分为高风险和低风险两组。计算发现高风险组的 LUAD 患者的生存率低于低风险组。通过描绘 ROC 曲线评估了 LUAD 风险评分模型的预测潜力,并绘制了风险直方图,统计高危组和低危组患者的生存状况评估了该模型的预测能力。同样的方法在验证组中进行了验证。绘制风险曲线。对于独立的预后分析,引入年龄、性别、TMN 分期和风险评分作为变量,并将上述因素作为变量纳入模型,分别对训练组和测试组进行单因素 COX 分析及多因素 COX 分析。发现模型的风险评分为独立于后因素。对两组筛选出的铁死亡相关基因进行 KEGG 富集分析。结果显示,细胞周期通路中有富集。对模型基因进行药物敏感性相关的分析,并进行进行绘图。

结论:在本研究中,我们从收集了 LUAD 的基因表达数据和临床信息。构建 PPI 网络以及 COX 分析,构建了包含 4 个基因的模型,显示出较高的预测准确性。ROC 曲线证实了该风险模型的预后准确性。GSEA 显示,模型基因与细胞周期和 DNA 复制密切相关。发现其中 NRAS 的表达与长春瑞滨的敏感性呈负相关。这些发现强烈表明铁死亡相关基因 NRAS 在 LUAD 的治疗中具有很大的

潜在作用。

间变性的结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤临床病理分析

刘镇源

南通大学附属医院

结外 NKT 细胞淋巴瘤,鼻型(extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type)主要发生在结外器官,尤其是鼻腔,以形态多样为其特征。肿瘤常有嗜血管性,多伴有血管破坏和坏死。大多数病例为 EBV 阳性,CD56 阳性的 NK 细胞表型;而少数病例具有 EBV 阳性,CD56 阴性的细胞毒性 T 淋巴细胞表型。常见于成年男性,与 EBV 有密切关系。

临床表现:鼻腔、鼻咽部、鼻窦及腭部等部位最常见,皮肤、软组织、胃肠道和睾丸亦常见。部分病例可累及淋巴结。发生于鼻腔者表现为鼻塞、鼻衄,病变黏膜坏死及溃疡,累及副鼻窦。

病理组织学特点:瘤细胞形态很广泛,可以是小、中、大或间变细胞。多数为中等大小或大小混合细胞。细胞核不规则或变长,染色质颗粒状,核仁不明显或有小核仁,胞质淡染或透亮,中等量,核分裂易见。

现报道南通大学附属医院 1 例间变性的结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤,探讨此疾病的临床病理诊断要点。

患者男,84 岁,因“反复鼻出血 3 月余”入院,既往体健,无基础病史。MRI:左侧鼻腔见大小约 29 × 16mm 条片状稍长 T1 稍长 T2 信号,增强明显不均匀强化,鼻咽腔无变形,粘膜光滑未见增厚,咽隐窝无变平。

镜下表现:粘膜间质淋巴组织增生伴异形,见散在大小不等间变形态的瘤巨细胞,可见病理性核分裂,染色质粗颗粒状。

免疫组化标记结果:CD20 散在细胞+,大细胞-;PAX5 大细胞弱阳性;CD3 部分细胞+,大细胞+;K167 病变区域 20%+;BCL-6 部分大细胞+;CD5 部分细胞+,大细胞-;CD56 大细胞为主+;CD30 大细胞为主+;CD15 大细胞-;CD4、CD8 部分细胞+,大细胞-;GRB 大细胞+;TIA1 部分细胞+;MUM1 大细胞+;CD21-;CD10-,BCL-2-;CK 上皮+。分子病理:IGH、IGK、IGL 基因未发生克隆性重排。TCRB、TCRG、TCRD 基因未发生克隆性重排。

最终诊断:(81腔肿瘤)NK/T 细胞淋巴瘤(间变性),肿瘤细胞 8 部分表达 CD30。间变性的结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤比较罕见,主要和霍奇金淋巴瘤、间变性大细胞淋巴瘤鉴别,本病例肿瘤性大细胞虽然出现了 Pax-5 的弱阳性,但是 CD3、CD56 的阳性还是支持 NK/T 细胞淋巴瘤的诊断,EBER 的阳性同时也可以除外间变性大细胞淋巴瘤的诊断。

甲状腺透明变梁状肿瘤一例

殷倩倩

徐州医科大学附属医院

病史:患者男,42 岁,平素健康状况良好,一个月前于外院体检行甲状腺彩超发现甲状腺右叶占位,穿刺活检报告示:见中等量滤泡上皮细胞,部分细胞核增大,核染色质细腻,核膜不规则。查甲状

腺彩超示:甲状腺右侧叶低回声结节;TI-RADS 4-5类。查体:颈软,气管居中,甲状腺右叶可及大小约1*1*1cm肿块,质尚韧,光滑,界清,可随吞咽上下活动,颈前未及肿大淋巴结。术中切开探查见右叶0.8*0.8cm质地坚硬肿块,界不清。

巨检于甲状腺下极紧邻被膜见一灰白色结节,0.8*0.7*0.7cm,切面灰白质中,界清。显微镜下见肿瘤细胞梭形、局部呈小梁状生长,小梁内间质为均质红染玻璃样物质,可见多发钙化灶伴砂砾体形成。肿瘤细胞免疫组化结果CK19(-),MC(HBME-1)(部分+),CD56(+),Galectin-3(-),Ki67(+,约3%),TTF-1(+),TG(+),Pax-8(+), β -catenin(+),Calcitonin(CT)(-),CEA(-),CgA(-),SYN(-)。基因检测结果:BRAF-V600E检测野生型。特殊染色结果:PAS(+)

甲状腺透明变梁状肿瘤是一种罕见的甲状腺滤泡源性的肿瘤,第五版WHO甲状腺肿瘤分类中将其修订为低风险甲状腺滤泡细胞起源的肿瘤,目前发病机制尚未明确。甲状腺透明变梁状肿瘤肿瘤细胞排列呈小梁状,小梁内可见大量透明变性的间质,这些透明变性物质与甲状腺髓样癌间质内常有的淀粉样物质很像,但髓样癌来源于甲状腺滤泡旁细胞,故免疫组化TG染色阴性、CT染色阳性,而本例TG染色阳性、Pax-8染色阳性、CT染色阴性、CD56染色阳性且特殊染色PAS染色结果阳性,两者可以鉴别。甲状腺透明变梁状肿瘤肿瘤细胞呈多边形或梭形,部分细胞核可见明显的核沟和假包涵体,与甲状腺乳头状癌相似,但本例CK19阴性,未呈现出乳头状癌的弥漫强阳性表达,此外,40%-50%的甲状腺乳头状具有特异性活化的BRAF突变,而本例BRAF-V600E检测野生型。

结论:本例符合甲状腺透明变梁状肿瘤,临床单纯手术切除即可,术后需密切随访,应避免过度手术治疗或者放疗。

SMARCA4 缺陷型未分化肿瘤临床病理特征、分子学及免疫细胞浸润的相关性研究

常珂晟

南通大学附属医院

- 目的:1. 研究 SMARCA4 缺陷型未分化肿瘤的临床病理特征和免疫表型。
2. 总结 SMARCA4 缺陷型未分化肿瘤的分子特征。
3. 探讨这类极具侵袭性的肿瘤与免疫细胞浸润的关系,提供最佳临床治疗方案。

方法:收集南通大学附属医院病理科2017年1月至2022年8月诊断的525例肺低分化癌,挑选出“具有横纹肌样或上皮样细胞形态,细胞异型明显,胞浆嗜酸或透明,核仁明显”的病例48例制作石蜡组织芯片,通过免疫组化BRG染色发现11例SMARCA4缺失表达。另外加上其他部位(胃、肠系膜、扁桃体、纵隔)4例已经确诊的6例,共计17例作为研究对象。

结果:五例SD-NSCC患者(n=5)均为男性(100%),平均年龄68.4岁,患者均无吸烟史。五例病例镜下特征基本相仿,病灶呈实性或腺样,坏死明显,瘤细胞呈上皮样细胞形态,体积较大,胞浆丰富,嗜酸性,核仁明显,其中四例间质中见大量淋巴细胞浸润。七例SMARCA4-DTS患者(n=7)均为男性(100%),平均年龄65.7岁,其中大部分患者(n=4)具有吸烟史(57%),在所有七个病例中,瘤细胞均呈现横纹肌样细胞形态,细胞粘附性差,体积大,胞浆丰富,呈嗜酸性,核仁明显;部分呈实行片状、巢团状;一例间质见广泛的淋巴细胞浸润。一例发现于胃底/胃周淋巴结,男58岁,CT平扫示巨大溃疡,病灶呈实性片状、坏死明显,瘤细胞呈上皮样细胞形态,体积大,胞浆丰富,嗜酸性,泡状核,核仁明显。另一例于小肠系膜,一例于扁桃体,形态与上述大致相似。

根据TCGA数据库分析的SMARCA4与22种肿瘤浸润性免疫细胞(TIICs)的相关性提示,

SMARCA4 的表达与 CD8+T 细胞、巨噬细胞、调节性 T 细胞、树突细胞等关系密切,其中,调节性 T 细胞在肺、胃、肠系膜、扁桃体、纵隔五类样本中,均与 SMARCA4 的高表达正相关。

结论:SMARCA4 改变的未分化肿瘤很少见,具有肿瘤内异质性、组织形态多样性、免疫表型差异和免疫微环境的改变。有必要进行进一步的研究,探讨这类极具侵袭性的肿瘤,并提供最佳临床治疗方案。

术中冰冻组织切片晾片时间对 HE 染色效果的影响

王路路

徐州医科大学附属医院

目的:探讨术中冰冻组织在进行冰冻切片 HE 染色中,不同晾片时间对 HE 染色效果的影响。

方法:1. 设备耗材:使用美国赛默飞(艾普迪)CryoStar NX70HOMVPD 冷冻切片机,Leica 一次性刀片,胶水,混合固定液(95%乙醇,甲醇,冰醋酸),苏木素,伊红,碳酸锂,梯度酒精,二甲苯,中性树胶,盖玻片,载玻片。2. 取材包埋:术中送检新鲜组织按常规取材规范取材,样本托上倒适量胶水,需要制片面组织朝上,放到冷冻切片机速冻台上等待切片。3. 切片:组织冷冻后将样本托及组织固定到冷冻头,用快进悬钮将组织样本移近刀口,调整要切的平面,利用粗修按钮先粗切修出组织最完整切面(或满足诊断要求切面)后,设定切片厚度 $6\mu\text{m}$,细切 1~2 张弃用,继续细切时左手持毛笔轻拉胶水边缘,右手切片,待组织切片完整拉下铺于刀架上。4. 固定:用常温载玻片粘贴后分组:a. 迅速放入混合固定液中,b. 迅速甩干后放入混合固定液中,c. 静置 2s 放入混合固定液中,d. 静置 4s 放入混合固定液中,e. 静置 6s 放入混合固定液中。以上分组中的切片均在混合固定液中固定 30s 以上。5. 染色封片:将固定好的切片水洗后,放入新鲜配置的苏木素染液 1-2min,水洗,碳酸锂返蓝,水洗后放入伊红染液 30s,逐级梯度酒精脱水,二甲苯透明,中性树胶封片。

结果:迅速放入混合固定液中固定的切片 HE 染色后镜下组织结构完整、染色清晰、核浆对比度好、色彩鲜艳,而迅速甩干、静置 2s、静置 4s、静置 6s 放入混合固定液中固定的切片 HE 染色后镜下组织模糊,细胞皱裂,给病理诊断医师造成困扰。

结论:术中冰冻组织完成切片后迅速放入混合固定液中固定的切片 HE 染色效果最好。

前列腺腺癌合并血管内大 B 细胞淋巴瘤一例

李富裕

郟城县第一人民医院

血管内大 B 细胞淋巴瘤(IVLBCL)是一种罕见的结外大 B 细胞淋巴瘤的亚型,其组织学特征是肿瘤细胞在血管腔内生长,尤其是毛细血管腔更易受累及,大动脉和静脉较少见。该肿瘤预后不良,具有高度侵袭性,可累及结外部位任何器官,但淋巴结少见累及。本文报道一例 79 岁男性患者,同时出现前列腺腺癌合并 IVLBCL。发生于前列腺的淋巴瘤比较少见,所以前列腺发生 IVLBCL 的病例更为罕见,根据 PubMed 电子数据库的综合文献检索,报道的发生于前列腺内的血管内大 B 细胞淋巴瘤较少,并无前列腺腺癌合并 IVLBCL 的报道;该病主要与淋巴管内反应性免疫母细胞增生等相鉴别。

脾脏炎性假瘤样滤泡树突细胞肉瘤： 1 例病例报道及文献复习

杨羽嘉

南通大学附属医院

炎性假瘤样滤泡树突细胞肉瘤较为罕见,其为滤泡树突状细胞肉瘤的一个亚型,好发于女性,主要累及脾脏和肝脏。FDCs 大多数情况表现为缓慢生长的无痛性肿块,但内病变的患者可以表达为腹痛,肿瘤通常较大,中位数约 5cm。组织学形态示肿瘤细胞由圆形、卵圆形及梭形细胞构成,排列成束状、席纹状、漩涡状、弥漫成片或有模糊结节,细胞学特征较为温和,部分病例可有明显细胞异型性,肿瘤细胞散布于明显的淋巴浆细胞背景中。坏死和出血常见,血管壁常有纤维蛋白样沉积。IPT-like FDCS 主要与 EB 病毒感染有关,其生物学行为相对惰性,手术完整切除肿瘤为最佳治疗方式。对于局部复发患者,应予以化疗或放疗。现报道 1 例脾脏炎性假瘤样滤泡树突细胞肉瘤,并结合现有文献,探讨此疾病的临床病理诊断要点。

患者女性,71 岁,因“上腹部不适 3 个月”入院。患者 3 个月前无明显诱因出现腹部不适,进食量减少,伴反酸暖气。病程中患者无黄疸,无呕血及黑便,无胸痛,无血尿,近期体重下降 5Kg。PET-CT 示脾脏上极等一稍低混杂密度占位(中央坏死)伴糖代谢不均匀性明显增高,考虑恶性肿瘤、淋巴瘤可能,血管肉瘤或转移瘤待排。巨检:碎组织,大小 13 * 10 * 4cm,部分区域肉红,似脾脏组织,部分区域灰黄半透明。镜下表现:低倍镜下肿瘤有厚的包膜,与正常脾脏组织分界较为模糊,肿瘤细胞弥漫成片,部分区域可见凝固性坏死。高倍镜下可见肿瘤背景以炎症性背景为主,可见较多小淋巴细胞、浆细胞浸润,部分区域伴有多核巨细胞,肿瘤细胞卵圆形、梭形,胞界不清,核染色质呈空泡状或颗粒状,核膜薄,核仁小而清晰,偶见双核细胞,胞浆嗜酸。免疫组化结果示肿瘤细胞大部分表达 CD68、CD56;EBER 原位杂交:肿瘤细胞阳性;FDC 标志物 CD23、CD35 有部分表达,D2-40 局灶表达;CX-CL13 局灶表达;T 细胞和 B 细胞标志物阴性,ALK 阴性。背景细胞中 T 细胞表达 CD3、CD5、CD7、CD43、CD4、CD8,B 细胞表达 CD20、Pax5。Ki67 约 15%。T 系、B 系基因重排(-)。最终诊断:(脾脏)炎性假瘤样滤泡树突细胞肉瘤。

炎性假瘤样树突细胞肉瘤与炎性假瘤的鉴别诊断较为困难,二者在临床表现及病理特征上都较为相似,需借助免疫组化染色进行区分。炎性假瘤样树突细胞肉瘤表达一种或一种以上的 FDC 标志物。除此之外,EBER 原位杂交意义更为重大。对于 EBER 阳性而 FDC 标志物阴性这一异质性表现,目前诊断存在争议,建议诊断为 EBV 阳性的炎性假瘤,但处理原则等同炎性假瘤样树突细胞肉瘤。

本研究报道一例炎性假瘤样树突细胞肉瘤,旨在更好地认识炎性假瘤样树突细胞肉瘤,并识别有用的诊断标志物,避免漏诊、误诊。

ESCO2 在肺腺癌中的临床意义及与基因组不稳定性之间的相关性研究

付亚斓

南通大学附属医院

背景:ESCO2 作为乙酰转移酶,参与细胞周期的有丝分裂,在有丝分裂 S 期姐妹染色单体凝聚力的建立中发挥重要作用。ESCO2 的过表达可以引起基因组不稳定性,是癌症进展的重要因素。我们的主要目的是研究 ESCO2 在肺腺癌中的临床意义以及与基因组不稳定性之间的相关性。

方法:应用肿瘤基因组图谱(TCGA)提取肺腺癌(LUAD)患者转录组数据、临床特征和体细胞突变数据,分析 ESCO2 在 LUAD 组织和癌旁组织的差异表达、生存分析、单因素及多因素 COX 分析、临床相关性分析。在 Kaplan—Meier 中对 ESCO2 在 LUAD 组织中进行生存及预后分析。在 GEO 数据库选取 GSE34228 数据集中提取基因组不稳定性相关差异基因。应用 TIMER 数据库分析 ESCO2 在泛癌中的表达。应用基因表达谱交互分析(GEPIA)分析 ESCO2 在 LUAD 组织和正常组织中的差异表达。在 UALCAN、STRING 数据库研究了 LUAD 组织中与 ESCO2 相关的共表达基因,预测蛋白互作网络。应用 GSEA 对 ESCO2 进行富集分析。使用 cBioPortal 数据库分析 ESCO2 在 LUAD 组织中的突变情况。通过收集南通大学附属肿瘤医院 LUAD 患者的癌与癌旁组织,提取组织中的蛋白质,应用免疫印迹法检测 ESCO2 在 LUAD 组织与正常组织中的蛋白表达差异;提取组织中的总 RNA,应用 RT—qPCR 检测 ESCO2 在 LUAD 组织及正常组织中 mRNA 表达差异。通过收集南通大学附属医院 LUAD 患者的组织芯片,应用 IHC 检测 ESCO2 在 LUAD 患者癌与癌旁组织中的表达差异。

结果:根据 TIMER 数据库分析,ESCO2 在 LUAD 中显著高表达,且在大多数癌症中高表达。通过对 TCGA 数据库中 LUAD 的数据分析可得,ESCO2 的蛋白表达在癌组织中的显著上调。生存分析显示,ESCO2 的高表达与 LUAD 患者不良预后显著相关。单因素 COX 生存分析显示,患者生存与 ESCO2 表达、肿瘤分级、肿瘤 T 分期相关。多因素 COX 生存分析显示,患者生存与 ESCO2 表达、肿瘤 T 分期相关。通过免疫印迹、RT—qPCR 及 IHC 进行验证也得到了同样的结果,ESCO2 在 LUAD 组织中 mRNA 水平以及蛋白水平高于癌旁组织。通过 GSEA 富集分析显示,ESCO2 与细胞周期、姐妹染色单体分离、核分裂以及纺锤体形成密切相关。通过 cBioPortal 数据库对 ESCO2 进行突变分析可得,ESCO2 在泛癌中存在广泛突变,突变率达 5%。

结论:ESCO2 在肺腺癌组织中高表达,对肺腺癌的发生发展有促进作用,并且其高表达与肺腺癌患者不良预后显著相关。此外,富集通路表明 ESCO2 与基因组不稳定性密切相关。提示 ESCO2 可能通过引起基因组不稳定性导致肺腺癌的进展。因此,ESCO2 可以作为肺腺癌的潜在治疗靶点。

RASGRP4 基因表达与肺腺癌肥大细胞浸润及临床预后的相关性分析

骆洋

南通大学附属医院

目的: Ras 鸟苷酸释放蛋白 4 (RASGRP4) 作为阳离子和二酰基甘油(DAG)调节的核苷酸交换因子, 是 RASGRP 家族的成员之一。该分子能接受细胞内第二信使 DAG 信号, 与钙离子内流有关, 并且能够将无活性的 RASGDP 转化为有活性的 RASGTP, 是 Ras-ERK 信号通路重要的上游分子。同时, RASGRP4 在肥大细胞中高度表达, 对肥大细胞的发育和功能起重要作用。RASGRP4 在肺腺癌中表达失调, 具体的作用和机制尚不清楚。探索 RASGRP4 在肺腺癌中的表达情况以及与肺腺癌肥大细胞浸润及临床预后的相关性, 对进一步了解肺腺癌发生发展的机制至关重要。

方法: 1. 基于多个肺癌公共数据集, 挑选出 RASGRP4 作为研究基因。通过 TCGA 肺癌数据库, 分析 RASGRP4 在癌和癌旁正常组织中的表达及临床病理学因素的相关性。2. 使用肺腺癌公共数据集验证 RASGRP4 的表达及预后。3. 通过 qPCR 实验从 RNA 水平探究 RASGRP4 的差异表达情况, 通过免疫印迹(WB)和免疫组化(IHC)实验从蛋白水平研究 RASGRP4 表达情况。4. 通过免疫组化(IHC)实验统计癌组织周围肥大细胞及相关免疫细胞的浸润情况与预后的相关性。

结果: 1. TCGA 的数据表明 RASGRP4 在癌组织中的表达明显低于癌旁组织, 且低表达的患者往往对应不良的预后 ($P < 0.05$)。单因素和多因素结果均表明 RASGRP4 可以作为肺腺癌的独立预后因素 ($P < 0.05$)。2. qPCR 实验结果从 RNA 水平表明 RASGRP4 在肺腺癌组织表达下调; WB 和 IHC 实验从蛋白水平说明 RASGRP4 肺腺癌组织中低表达。3. RASGRP4 的表达与部分临床病理分期具有相关性 ($P < 0.05$), 而与年龄、性别等临床特征无明显相关性 ($P > 0.05$)。4. RASGRP4 的表达在肺腺癌中与大多数免疫细胞相关, 其中与肥大细胞的浸润显著相关 ($P < 0.05$), 可作为预后指标及临床治疗的靶点。

结论: 1. RASGRP4 在肺腺癌组织中呈现低表达状态。2. RASGRP4 的表达和肺腺癌患者的临床病理分期相关。3. RASGRP4 的低表达和不良预后显著相关, RASGRP4 可能为肺腺癌预后的生物学标志物。4. RASGRP4 的表达与肺腺癌肥大细胞浸润显著相关, 肥大细胞可能为肺腺癌预后的生物学标志物。

JPH4 是肺腺癌中新型的免疫微环境相关的预后标志物

唐莉娟

南通大学附属医院

目的: 嗜酸性粒细胞素样 1 蛋白(JPH4, Junctophilin 4)是可兴奋细胞中连接蛋白的成员, 它在 T 细胞中表达并定位于 ER-PM 连接处以调节 Ca^{2+} 信号传导。JPH4 在肺腺癌中表达失调, 具体的作用和机制尚不清楚。研究 JPH4 在肺腺癌中的表达、功能, 以及对肿瘤微环境的免疫细胞浸润的调节, 对于进一步了解肺腺癌发生发展的机制至关重要。

方法: 通过 TCGA、TIMER、GEPIA 数据库分析 JPH4 在肺腺癌与癌旁组织间的表达差异, 并

使用 qRT-PCR 验证。进一步分析了高低表达 JPH4 组的总体生存率的差异,通过 TCGA 数据库分析 JPH4 与临床信息的关系。单因素、多因素 cox 回归分析 JPH4 独立预后意义。随后,我们对 JPH4 进行 KEGG 富集分析探索其潜在的生物学功能和机制。还基于免疫细胞 marker 与 JPH4 表达的相关性分析以及 TIMER 数据库免疫浸润算法探索 JPH4 对肺腺癌中免疫微环境的调节作用。最后探索了 JPH4 与肺腺癌 TMB 和 MATH 关系。

结果:JPH4 在 TCGA, TIMER, GEPIA 等数据库中均显示在肺腺癌中显著低表达, qRT-PCR 验证结果一致。单因素 cox 分析以及生存分析均表明 JPH4 与肺腺癌预后显著正相关。其次, JPH4 在不同的临床阶段中表达存在显著差异, JPH4 在更高的 T、Stage 分期中表达下调, 基于多因素 cox 分析证明 JPH4 可以作为肺腺癌独立的预后有利因素 ($HR=0.634, P=0.03$), 并综合多种临床特征构建了 nomogram 辅助个体化评估肺腺癌患者总体生存率。KEGG 富集分析结果表明 JPH4 在细胞周期、P53 信号通路、细胞黏附、抗原提呈、T 细胞分化通路显著富集。JPH4 基因表达与 G2/M 控制点、细胞周期蛋白 CyclinA2, CyclinB1、CDC25A、CDK1 的表达呈负相关关系。同时, JPH4 与 B 细胞、CD8+ T 细胞、CD4+ T 细胞、辅助 T 细胞、巨噬细胞、中性粒细胞和树突状细胞、NK 细胞等免疫细胞浸润水平显著正相关, 而与肺腺癌肿瘤常见突变基因、突变负荷、肿瘤异质性负相关, 可能通过调节肿瘤的突变影响患者预后。

结论: JPH4 在肺腺癌显著下调并与肺腺癌预后不良有关, 其介导了肺腺癌中 T 细胞等免疫细胞浸润水平的上升, 从而抑制肺腺癌的发生发展, 这提示 JPH4 与肺腺癌抗肿瘤免疫相关, 可以作为肺腺癌的预后标志物。

基质材料硬度可以通过 RhoA/Rock/Cofilin1 信号途径影响 C6 胶质瘤细胞的迁移和侵袭性

丁宗梅

江苏省苏北人民医院

目的: 胶质瘤是中枢神经系统最常见的恶性肿瘤, 每年全球有近 60 万中青年死于该疾病, 但是由于其具有高度的异质性、侵袭性以及耐药性, 使得胶质瘤的治疗面临巨大困难。因此充分理解胶质瘤的发生发展及化疗耐受的作用机制, 对于提高目前化疗药物的效果有着十分重要的意义。研究表明, 在实体肿瘤的发生及发展中, 肿瘤组织的基质材料硬度会逐渐增加, 使得肿瘤微环境更利于肿瘤的侵袭及转移。本研究旨在通过 C6 胶质瘤细胞探索不同的基质材料硬度对胶质瘤的形态、迁移和侵袭性的影响及其作用机制。

方法: 将浓度为 0.1%、1%、2% 的双丙烯酰胺和 20% 丙烯酰胺混合来调整聚丙烯酰胺水凝胶的弹性, 使其容积比在 3.8、14.6 和 27.3kPa, 用这些不同基质材料硬度的聚丙烯酰胺水凝胶培养鼠胶质瘤 C6 细胞株, 并利用 F-actin 染色及免疫荧光检测技术观察细胞的形态和细胞骨架的改变, 通过 western blotting 技术检测 Cofilin-1、Vinculin、RhoA、Rock1 的表达情况, 进一步探索其可能的发生机制。

结果: 我们发现不同的基质材料硬度培养的胶质瘤 C6 细胞, 其细胞形态及细胞骨架随着基质材料硬度的改变而改变。C6 细胞在基质材料硬度较高(27.3kPa)的水凝胶上, 细胞广泛地延伸, 伪足很长; 而在柔软一点(3.8 kPa)的水凝胶上, 细胞变的特别小和圆, 基本上看不到伸出的伪足; 而位于中间硬度(14.6 kPa)水凝胶上的细胞形态则更接近于 27.3kPa 水凝胶上的细胞。通过定量分析统计, 我们发现当基质材料硬度达到 27.3 kPa 时, C6 细胞的纵横比、延伸的范围达到最高峰。所以, 我们认

为基质材料硬度增加可以增加胶质瘤细胞伪足的形成,促进胶质瘤细胞的迁移和侵袭能力。Cofilin1 (CFL 81)是Rho/Rock 信号途径的下游传导因子,是一种肌动蛋白解聚因子,可以通过结合到一些肌动蛋白丝上在体内外增强肌动蛋白的肌力,改变细胞骨架的结构,从而促进肿瘤的侵袭及转移能力。我们发现随着基质材料硬度的增加,Cofilin-1、Vinculin、RhoA 和 Rock1 的表达水平也相应地增高了。

结论:基质材料硬度在胶质瘤的发生及发展过程中起着重要的作用,可通过 RhoA/Rock/Cofilin1 信号途径影响 C6 胶质瘤细胞的迁移和侵袭性,可以为胶质瘤的治疗提供新的靶点和途径。

SH2D5 在肺腺癌中的预后分析及免疫相关作用

王雨

南通大学附属医院

目的:SH2D5 是一种蛋白质编码基因,通过控制 Rac-GTP 水平参与突触可塑性调节,能够与转酮醇结合。据研究,该基因在肝癌中和慢性头痛中通过甲基化发挥作用。但其在其他肿瘤中作用尚不明确,我们主要研究 SH2D5 在肺腺癌中的潜在作用及免疫相关作用。

方法:应用肿瘤基因组图谱(TCGA)研究 LUAD(肺腺癌)患者 SH2D5 的癌与癌旁的表达差异、生存分析、单因素及多因素 COX 生存分析、GSEA 富集分析。UALCAN 进行临床相关性分析,STING 数据库进行蛋白互作分析。TIMER 数据库分析 SH2D5 与免疫细胞浸润的相关性。cBioPortal 数据库中挖掘 SH2D5 共表达相关基因。

结果:根据 TCGA 数据库分析,SH2D5 在肺腺癌的组织中表达上调,生存分析显示其在肺腺癌中高表达与不良预后相关。单因素 COX 分析,SH2D5 与分级 T 分期、N 分期显著相关,多因素 COX 分析显示,其与 SH2D5 表达和分级相关。UALCAN 结果显示,SH2D5 高表达与分级、T 分期、淋巴结远处转移有显著相关性,与年龄、性别、M 分期无明显相关性。GSEA 富集分析显示,SH2D5 表达与细胞周期、减数分裂、核苷酸切除修复、P53 信号通路、错配修复密切相关。蛋白互作分析提示,与 SH2D1A、SPOCD1、EV12A、SLA2、SH2D1B、TMEM178B 之间相互作用。TIMER 数据库结果显示,SH2D5 表达与浆细胞、CD4 阳性 T 细胞、NK 细胞、单核细胞、巨噬细胞、肥大细胞密切相关,M1 型巨噬细胞促进炎症的进展,而 M2 型巨噬细胞促进肿瘤的进展及转移。cBioPortal 结果显示,在肺腺癌中与 SH2D5 作用最密切相关的基因是 SELENBP1,与其呈负相关作用。GEPIA 数据库显示,SH2D5 与一些免疫检查点如 PDL-1、CD137 呈正相关,与 CD47 负相关。这可能与免疫治疗密切相关。SH2D5 单因素及多因素分析显示其可能作为独立的预后因素,进一步对其与临床病理特征分析并具有相关性。在对免疫相关性分析发现,SH2D5 可能通过影响免疫细胞作用,影响肿瘤微环境,影响肿瘤进展。

结论:SH2D5 在肺腺癌中高表达,与不良预后相关,此外,其与六种免疫细胞密切相关,与免疫检查点 PDL-1、CD137、C47 相关,与肿瘤免疫浸润相关,因此,SH2D5 可能作为肺腺癌潜在的预后标志物和治疗靶点。

· 疑难病例诊断及经验总结 ·

S100A16 作为肺腺癌预后标志物的研究

张爽

南通大学附属医院

目的: S100A16 是一种分子量较小的酸性钙结合蛋白, 是 S100 蛋白家族的成员之一, 其分子结构是由反平行均聚物和异质二聚物组成, 每个单体由两个铰链区 (EF-1 和 EF-2) 连接的螺旋环组成。S100A16 具有广泛的生物学功能, 参与多种信号调节通路、增殖、凋亡、迁移、炎症和分化等过程, 并与多种癌症进展相关。我们的主要目的是研究 S100A16 在肺腺癌中的表达及其对于临床诊治的潜在作用。

方法: 应用 TIMER2.0、GEPIA 数据库分析 S100A16 在泛癌中的表达。应用肿瘤基因组图谱 (The Cancer Genome Atlas, TCGA)、GEPIA、TIMER 等数据库研究 LUAD 患者 S100A16 的癌与癌旁的差异表达、临床相关性分析、生存分析、KEGG 富集分析及单因素、多因素 COX 生存分析对于独立预后的意义。使用 TIMER 数据库预测 8 种免疫细胞和 S100A16 的关系。我们还利用 TCGA 数据库分析了 S100A16 的表达与微卫星不稳定性 (MSI) 的相关性。

结果: 应用 TIMER2.0、GEPIA 数据库分析得出 S100A16 在绝大多数癌症中广泛高表达, 在 LUAD 中也呈现高表达。根据 TCGA 数据库分析结果显示, LUAD 组织中 S100A16 的蛋白表达显著上调; 生存分析显示, S100A16 表达增加与患者生存率下降相关; 临床相关性分析提示, S100A16 的高表达与年龄、性别、肿瘤 M 分期之间无明显相关性。单因素 COX 生存分析显示, 患者生存与 S100A16 表达、肿瘤分级、肿瘤 T 分期、肿瘤 N 分期相关。多因素 COX 生存分析显示, 患者生存与 S100A16 表达、肿瘤分期相关。根据 TIMER 数据库分析的 S100A16 与 8 种肿瘤浸润性免疫细胞 (TIICs) 的相关性提示, S100A16 与 1 种类型的 TIICs 相关: 激活的记忆 CD4 T 细胞。通过 KEGG 富集分析, S100A16 与致病性大肠杆菌感染通路、半乳糖代谢通路、蛋白酶体通路、P53 信号通路、氨基糖和核苷酸的糖代谢通路等密切相关。利用 TCGA 数据库分析显示 S100A16 的表达与微卫星不稳定性 (MSI) 具有显著相关性。

结论: S100A16 在肺腺癌中高表达, 起到了促进癌症发展的作用, 并且与预后显著相关。因此, S100A16 有可能作为临床上有价值的诊断和预后生物标志物, 以及 LUAD 的潜在治疗靶点。综上所述, 我们认为 S100A16 可作为肺腺癌潜在的诊断和预后生物标志物。

十二指肠节细胞性副神经节瘤: 1 例病例报道及文献复习

冯玉晴

南通大学附属医院

十二指肠节细胞性副神经节瘤 (duodenal gangliocytic paraganglioma, DGP) 是发生于十二指肠壶腹乳头部附近的一种罕见的神经内分泌肿瘤。多见于成年人, 男性发病率稍高, 临床症状以消化道

出血及腹痛多见,也可表现为贫血、恶心呕吐,内镜表现多样,常表现为粘膜下肿瘤,DGP多位于十二指肠降段及水平部,且不超过肌层。确诊主要通过免疫组化,临床表现多为良性,但也可出现脏器和淋巴结转移,治疗多采用局部手术切除。

对南通大学附属医院1例原发的十二指肠节细胞性副神经节瘤患者的临床资料、组织学形态、免疫表型及治疗方法进行分析。

患者男性,70岁,1月前开始出现上腹饱胀不适,进食减少,无恶心、呕吐、头晕心慌等。患者去年行胃小弯偏后壁的ESD手术,术后病理提示高级别上皮内瘤变。术中发现十二指肠乳头部黏膜隆起,病理示慢性炎。患者在4月前复查时胃镜仍提示十二指肠降部肿物,CT示十二指肠降部与水平段占位。巨检:十二指肠乳头部肿瘤,附吻合钉粘膜组织 $5 \times 2.5 \times 3$ cm,距吻合钉2.5cm,粘膜表面见 2×1.5 cm粘膜凹陷,切开见 $2.7 \times 1.5 \times 2$ cm灰白区,灰白区紧邻吻合钉。镜下表现:上皮样细胞排列呈巢状、小梁状,胞质丰富、淡染,核圆形、卵圆形,核染色质细腻,核仁不明显;梭形细胞呈束状或片状排列的围绕在上皮细胞周围,将上皮细胞巢分隔,梭形胞质弱嗜酸性,核梭形或卵圆形,形态温和,肿瘤组织中见少量散在神经节样细胞,细胞较大,胞质丰富、嗜双色性、淡染,核空泡状,核仁显著。三种细胞均细胞温和,异型性小,无坏死及罕见核分裂象,无神经及脉管侵犯。肿瘤细胞表达S-100、Syn、CgA、CD56、NSE、SOX10、NF、CD34、Ki67约2%,弱表达CKpan,不表达CD117、Dog-1。最终诊断:十二指肠节细胞性副神经节瘤,肿瘤最大径约2.7cm,病变局限于粘膜下层,Ki67指数较低,未见血管浸润,但肿瘤较大,考虑恶性潜能未定,建议随访,谨防复发转移。目前随访三月余,健康状况良好。

十二指肠节细胞性副神经节瘤(DGP)是由Dhal等于1957年首次报道,通常被视为一种神经内分泌肿瘤。约90%的DGP位于十二指肠第2部分,其中约30%位于乳头腔内。DGP被视作良性肿瘤,但仍有发生远隔脏器转移和淋巴结转移的报道。Okubo等认为DGP患者淋巴结转移的重要危险因素为平均肿瘤大小和浸润深度,浸润深度是比平均肿瘤大小更重要的危险因素。生长超过黏膜下层的DGP淋巴结转移率较位于黏膜下层者高。

足部软组织透明细胞肉瘤2例并文献复习

钮丽萍

苏州市立医院

目的:软组织透明细胞肉瘤是起源于神经嵴细胞的一种软组织恶性肿瘤,发病率非常低,约占所有软组织肉瘤的1%,好发于青少年和年轻成人的肌腱和腱膜。肿瘤发病率低,对其认识较少,本文观察软组织透明细胞肉瘤的临床病理特征,探讨其诊断与鉴别诊断要点,免疫表型及分子遗传学特点。

方法:回顾性分析2例软组织透明细胞肉瘤的临床资料,对其进行病理学观察,免疫组织化学染色及分子遗传学检测,并进行相关文献的复习。

结果:2例肿瘤均为实性结节,最大径分别为5cm和3.5cm,表面包膜完整,切面呈灰白灰黄色,局灶呈黑色。镜检:肿瘤细胞呈片状、巢状分布,部分区域呈束状排列,细胞巢周围见纤维组织间隔。肿瘤细胞胞质淡嗜伊红色,部分胞质透明,细胞核呈圆形或卵圆形,核仁明显,核膜尚光滑,核分裂象少见,部分区域可见黑色素颗粒及少数多核巨细胞,例2:局灶可见肿瘤性坏死。免疫组化:2例肿瘤细胞均有HBM45、S-100、SOX-10和Vimentin阳性,CKpan、CD34、SATB2、CD56、SMA、EMA、Melan-A阴性,Ki-67阳性(约20-25%)。FISH检测:EWSR1(22q12)基因断裂探针显示:2例肿瘤细胞核均有明确的基因分离断裂信号,即基因检测结果为阳性,提示有EWSR1基因相关易位及

重排。

结论:软组织透明细胞肉瘤是一种罕见的软组织恶性肿瘤,好发于年轻患者。肿瘤易转移,预后差,可根据组织细胞学特点、免疫组化及分子遗传学标记确诊,但仍需与其他梭形细胞肿瘤或间叶源性肿瘤鉴别。

新生儿朗格汉斯细胞组织细胞增生症一例

邵伟伟

盐城市第一人民医院

目的:回顾性分析一例新生儿朗格汉斯细胞组织细胞增生症的临床诊疗经过,探讨其病理及临床特点。

方法:分析江苏省盐城市第一人民医院新生儿科 2021 年 11 月收治的 1 例朗格汉斯细胞组织细胞增生症新生儿的病理及临床资料并复习相关文献。

结果:患儿剖宫产后即表现为全身及面部多发散在红疹,不融合伴有破溃,皮损经活检后病理提示朗格汉斯细胞增生,免疫组化 CD1a(+),S-100(+),CD68(+).住院期间经积极治疗,患儿痊愈后出院。

结论:朗格汉斯细胞组织细胞增生症的临床表现多样,皮疹是常见且易观察到的,因此对于临床有怀疑并且排除宫内感染的患儿,应尽早行皮损活检以明确病理诊断、制定治疗方案。

标准化操作流程在特殊染色中的重要性

陈玉

南京大学医学院附属鼓楼医院

特殊染色是常规病理的染色技术之一,也是临床病理诊断中的常用的相关诊断技术。特殊染色具有操作方式简单,耗时短,成本低廉等优点。为了提高特殊染色结果的准确性,实现染色结果的一致性,给诊断医生提供更精准的诊断依据,同时根据 CNAS15189 要求,我们制定了病理特殊染色的标准化操作流程(SOP),SOP 是一种标准的作业程序,是经过不断实践总结出来的在当前条件下最优化的操作程序。特殊染色 SOP 具有以下优点,1:可操作性好,从实验目的,到操作原理,再到操作步骤,结果判读及操作注意事项,都有详细的说明,便于每一位新培训的员工进行阅读学习和操作,节约了新人的培训时间。2:一致性高,所有操作人员按照 SOP 操作,得出的染色结果基本一致,实验的重复率降低,准确率升高。3:为实验室实现标准化质量控制提供了便捷可靠的方法。4:为推动特殊染色全自动染色提供了可靠的操作方法和依据。

ARHGEF6 是与肺腺癌免疫治疗反应相关的预后生物标志物

童利

南通大学附属医院

背景:肺癌是全世界癌症相关死亡的主要原因。最常见的肺癌组织学类型是非小细胞肺癌,而肺腺癌是 NSCLC 中最常见的类型。尽管靶向治疗和免疫治疗已经改善了肺腺癌患者的预后,但 5 年生存率仍处于较低水平。原因在于只有少数患者对免疫治疗有反应。肿瘤突变负荷(TMB)可作为接受免疫抑制治疗的非小细胞肺癌的预测性指标。其指的是肿瘤基因组中体细胞突变位点的数量,它可以反映肿瘤产生新抗原的能力。高 TMB 往往意味着肿瘤携带更多的新抗原。ARHGEF6 属于 Dbl 相关的鸟嘌呤核苷酸交换因子家族的蛋白质。以前的研究表明,该分子的蛋白水平在胃癌细胞和胶质瘤患者组织中明显上调。并且其高表达会增加细胞的增殖和迁移能力。目前尚没有关于 ARHGEF6 与肺腺癌之间关系的报道,尤其是它与 TMB 和免疫治疗的关系还不清楚。

方法:从 TCGA 数据库下载癌症和正常组织的 RNA-seq 和临床信息数据,分析 ARHGEF6 在 LUAD 中的 mRNA 表达以及 ARHGEF6 与临床病理参数之间的关系。利用单变量 Cox 回归和 Kaplan-Meier 方法来评估 ARHGEF6 在肺腺癌中的预后价值。我们利用 TISCH 网络工具对 ARHGEF6 进行了相关单细胞分析。IMER2.0 被用来研究 ARHGEF6 在泛癌症中的 mRNA 表达以及 ARHGEF6 与免疫细胞之间的相关性。通过 Spearman 相关分析,对 ARHGEF6 和 TMB 之间的关联进行了研究。此外,我们通过 qPCR 和免疫组化染色的组织芯片证实了这些结果。Kaplan-Meier 绘图数据库被用来探讨 ARHGEF6 和总生存时间之间的关系。GDSC 被我们用来探索 ARHGEF6 的药物敏感性。接下来,我们利用 TCIA 的数据来分析 ARHGEF6 相关免疫疗法的敏感性。

结果:ARHGEF6 在胶质瘤、肾嗜铬细胞瘤、肾透明细胞癌中的表达水平较高。在膀胱癌、乳腺浸润癌、宫颈鳞癌、宫颈内膜腺癌、结肠癌、肺腺癌、肺鳞癌和前列腺癌中表达较低。qPCR 和免疫组化证实了 ARHGEF6 在 LUAD 中的下调。通过 K-M 分析,ARHGEF6 的低表达预示 LUAD 预后不佳。其表达差异与患者的年龄、性别、肿瘤分期和肿瘤大小有关。ARHGEF6 主要在 T 细胞和巨噬细胞中表达。ARHGEF6 的表达与六种免疫细胞呈正相关,高表达组的免疫得分更高。此外,其表达与 TMB 呈负相关,与免疫检查点,包括 PD1、PDL1 呈正相关。IPS-PD1、IPS-CTLA4 和 IPS-PD1+CTLA4 在高组和低组中都有明显差异。最后,我们研究了 ARHGEF6 与治疗肺腺癌的常用或在研药物的 IC50 之间的关系。我们发现 ARHGEF6 高表达的 LUAD 患者对大多数药物更敏感,如克唑替尼、达布菲尼、顺铂。

结论:我们的研究阐明了 ARHGEF6 可作为肺腺癌诊断和预后指标,其表达与免疫治疗有关,并与 TMB 结合可作为肺腺癌治疗的筛选指标。

ATP 结合盒状体亚家族 A 成员 3 的丢失 预测肺腺癌的预后不良

王斯楚

南通大学附属医院

目的:肺癌目前是全球癌症死亡率最高的疾病,2020 年有 220 万新发癌症病例和 180 万死亡病例,大约 50%的病例是肺腺癌(LUAD),虽然 LUAD 的治疗取得了重大进展,但 5 年生存率仍不足 15%,因此寻找潜在的诊断标志物或治疗靶点是非常迫切的。铁死亡是一种新的细胞程序性死亡形式,与脂质代谢密切相关,其特征是铁依赖性的致命脂质过氧化物的积累。作为 ATP 结合盒(ABC)转运体超家族的成员,ABCA3 只在肺泡 II 型细胞中表达,主要定位在人类肺部片状体的限制膜上。与 ABCA3 相关的疾病已被研究,包括表面活性剂代谢功能障碍、肺表面活性剂蛋白异常导致的儿童特有的原发性间质性肺病和呼吸衰竭。然而,ABCA3 在肺腺癌中的作用和可能的机制仍不清楚。

方法:用 TIMER2.0 分析 ABCA3 在泛癌中的表达。用 TCGA 的 551 名 LUAD 患者来分析 ABCA3 在癌症和邻近癌症中的差异。接下来,这一结果被 qPCR 和免疫组织化学染色所证实。用 KM 绘图仪评估了 ABCA3 对 LUAD 的预后价值。基因集富集分析(GSEA)被用于注释 ABCA3 的生物学功能。此外,采用 Wilcoxon 秩和检验、Logistics 回归、Cox 回归、Kaplan-Meier 生存分析,分别评估 ABCA3 的表达与 TCGA 和 GEPIA 的 LUAD 患者的临床病理特征和生存状态的关系。随后,我们探讨了 ABCA3 与铁死亡相关基因在高表达组和低表达组之间的关系。每个样本的相对免疫细胞浸润是用 CIBERSORT 算法评估的。根据癌症药物敏感性基因组学(GDSC)预测了每个样本的 ABCA3 和化疗反应之间的关系。

结果:TCGA 和 TIMER2.0 数据库的分析显示,ABCA3 在正常组织中的表达远远高于 LUAD 组织($P < 0.001$)。而上述结果也在 GSE32863 和 GSE75037 数据集、qPCR 和免疫组化中得到证实。同时,ABCA3 的低表达与更具侵略性的 LUAD 肿瘤状态相关,包括严重的原发肿瘤范围、晚期病理阶段和突变的 TP53 状态($P < 0.05$)。此外,单变量 Cox 回归分析、Kaplan-Meier 分析和多变量 Cox 回归分析发现,ABCA3 是一个独立的预后因素($P < 0.05$)。GSEA 结果分析表明,ABCA3 相关的信号传导主要涉及脂质代谢,如 α -亚麻酸代谢、亚油酸代谢和花生四烯酸代谢。值得注意的是,与癌旁组织相比,ABCA3 的高表达组和低表达组中许多与铁死亡有关的基因有统计学差异,如 MT1G、CISD1、ATP5MC3 和 LPCAT3 等($P < 0.05$)。最后,为了研究 ABCA3 在 LUAD 患者个性化治疗中可能发挥的作用,我们调查了 ABCA3 与常用或在研究的治疗药物的 IC50 之间的关系。我们发现,在肺腺癌患者中,ABCA3 高表达组对最常见的化疗药物比低表达组更敏感,如吉西他滨、顺铂、紫杉醇和长春瑞滨等。

结论:综上所述,ABCA3 可能是 LUAD 中的一个保护因素。ABCA3 的表达与更晚期、更大的肿瘤和淋巴结转移呈负相关。ABCA3 可被视为 LUAD 患者潜在的早期诊断和独立预后指标,突出了其作为潜在药物靶点的生存预测作用。此外,ABCA3 对肺腺癌的保护机制很可能通过铁死亡的调节来实现。

肺泡蛋白沉积症临床病理分析

徐月梅

南京大学医学院附属鼓楼医院

方法:收集 2010 年 1 月至 2021 年 11 月经南京大学医学院附属鼓楼医院病理科明确诊断为肺泡蛋白沉积症的 226 例患者的相关临床病理及影像学资料,对少数病例进行电镜观察和二代测序,部分病例进行电话随访,分析其临床病理特征。

结果:除 3 例外科开胸肺活检病例及 1 例外科手术切除标本,其余为支气管镜及穿刺小活检和肺泡灌洗液标本。患者平均年龄 47.2 岁(2 岁 3 个月~86 岁),其中男性 141 例,女性 85 例。胸部 HRCT 下典型的 PAP 表现为铺路石症或地图样改变。组织学主要以肺泡腔或细支气管内无定形嗜伊红蛋白样物质沉积为特征,特殊染色显示 PAS 和 PASD 阳性。但部分病例,特别是继发性 PAP 中常伴有肺间质多量炎症细胞浸润、肺泡腔内组织细胞反应、胆固醇结晶形成,甚至可见二氧化硅折光颗粒或矽结节等组织学改变。电镜下肺泡腔内蛋白样物质、肺泡 II 型上皮及肺泡腔内的巨噬细胞内均可见电子密度的环层小体。二代测序病例出现 MUC19、FADS6、KRTAP5-8、SETX、SKIDA1 等基因的突变。67 例获得有效随访,约 40.3% 的患者(27/67)有职业或环境暴露因素,8% 患有基础性疾病(6/67 例);约一半的随访患者无疾病进展或恶化。

结论:PAP 具有相对特异性的组织病理学形态表现,但由于活检组织标本较小、继发性 PAP 形态不典型及病理医生对非肿瘤性病变的认识和重视程度不够,仍然有相当比例的漏诊率,特别是在没有临床提示的情况下。所以病理医生有必要提高 PAP 的诊断水平,尽可能帮助寻找 PAP 发生原因,对有条件的患者进行基因检测,积累数据,以帮助寻找可能的治疗靶点。

胃肠道神经鞘瘤 36 例临床病理分析

邓凯琳

苏州市独墅湖医院(苏州大学附属独墅湖医院)

目的:胃肠道神经鞘瘤(gastrointestinal schwannoma,GS)是神经鞘瘤中较为少见的类型,是发生于胃肠道的良性间叶源性肿瘤(WHO 编码为 9560/0),在发生于胃的肿瘤中,GS 所占比例为 0.2%,而在胃良性肿瘤中其发病率为 4%。GS 好发于中老年人,且女性多见,临床上常表现为上腹部不适、腹痛、消化道出血或者无临床症状,影像学表现无明显特异性,容易误诊为其他消化道肿瘤。本研究主要探讨 GS 的临床表现、病理特征、免疫表型、诊断、鉴别诊断、治疗以及预后,从而提高临床及病理诊断医师对该疾病的认识,减少误诊率。

方法:对 2017 年 1 月至 2022 年 1 月期间诊断为 GS 的 36 例患者进行回顾性研究,查阅这些患者的临床病历及病理资料等信息,记录患者的性别、年龄、联系方式、临床术前诊断、肿瘤发生的部位、肿瘤大小以及质地、病理诊断、免疫组化表现等。分析患者的临床病理特征以及免疫组化表型,并进行文献复习及预后随访。对 36 例患者进行电话随访或者查询门诊随访病例,记录患者术后情况(如患者是否有出现复发或者转移),随访时间为术后-2022 年 6 月 30 日,随访时长为 5~65 个月。

结果:36 例 GS 患者中,男性 14 例,女性 22 例;年龄 44~82 岁,平均年龄 63 岁。其中 31 例发生

于胃,5例发生于肠道。在显微镜下,肿块多位于粘膜下,也可位于肌壁间,与周围组织界限清楚,肿瘤由梭形细胞构成,排列呈条束状或者小梁状,可见细胞稀疏区和密集区,部分肿瘤在两个区域之间可见胶原纤维,细胞稀疏区可见肿瘤细胞排列疏松,部分细胞胞质呈空泡状,局部间质可见粘液变性,细胞密集区的梭形细胞排列密集,局部可见梭形细胞呈栅栏状排列。部分病例间质可见淋巴细胞浸润,大部分病例在肿块周边区域可见明显的淋巴细胞带,部分可有生发中心及淋巴滤泡的形成。36例患者的GS细胞均S-100弥漫阳性,Desmin、CD117、DOG-1均阴性。术后随访5~65个月,患者预后良好,均无复发转移。

结论:GS是一种较为少见的消化道软组织肿瘤,镜下主要表现为弥漫的梭形细胞,镜下表现、大体特征、影像学表现及内镜下表现易与胃肠道间质瘤、平滑肌瘤等混淆,需借助免疫标志物S-100等进行鉴别。GS是良性肿瘤,完整切除肿块后患者预后较好。

环状 RNA 在消化道肿瘤中的研究进展

杨阳

南通市第一人民医院

摘要:环状 RNA(circular RNA, circRNA)是一类特殊的非编码 RNA,参与转录调控、与蛋白质相互作用、充当微小 RNA(microRNA, miRNA)分子海绵以及调控翻译等多种生物学过程,在消化道肿瘤中发挥重要作用。本文就 circRNA 的结构和功能、竞争性内源性 RNA 假说以及 circRNA 在消化道肿瘤中的作用作综述。

目的:消化道肿瘤是世界范围内的发病率和死亡率很高的恶性肿瘤。根据世界卫生组织发布的 GLOBOCAN 2020 统计数据显示,结直肠癌、胃癌和食管癌分别位于我国肿瘤发病率的第三、第四和第七位,死亡率分别位居第五、第三和第六位。消化道肿瘤患者早期缺乏特异性的症状和体征,确诊时大多发展至中晚期,错失最佳治疗时期。因此,有必要寻找新的诊断生物标志物和治疗靶点,以提高消化道肿瘤的早期诊断和治疗水平。

非编码 RNA 是指不编码蛋白质的 RNA,通过调节转录过程参与多种疾病的发生发展,包括 miRNA、长链非编码 RNA(lncRNA)和 circRNA 等。1976年,Sanger 等人研究植物病毒时首次发现并报道 circRNA,电镜显示是一类单链共价闭合的环状 RNA 分子,以高度碱基配对的棒状结构存在。由于当时技术所限,研究者们普遍认为 circRNA 只是 RNA 异常剪接过程中无功能的副产品,且稳定存在于细胞质中。近年来,随着高通量测序技术的普遍应用,circRNA 被证实在肿瘤的发生发展中发挥重要作用,成为非编码 RNA 领域的研究热点。本文主要就 circRNA 的生物学特性和功能、在消化道肿瘤中的最新研究进展作综述。

1. CircRNA 概述
2. 竞争性内源性 RNA(ceRNA)假说
3. CircRNA 在消化道肿瘤中的作用

近年来,大量研究表明 circRNA 在消化道肿瘤中异常表达。CircRNA 可充当 microRNA 分子海绵、参与转录调控、与蛋白质相互作用以及调控翻译等过程。大多数 circRNAs 在消化道肿瘤中表达上调,作用机制主要是作为 ceRNA 充当 miRNA 的分子海绵,调控信号通路,参与消化道肿瘤的增殖、凋亡、自噬、迁移、侵袭、代谢、上皮间充质转化、免疫逃逸、血管生成和治疗抵抗等各个环节。

- 3.1. 细胞增殖
- 3.2. 抵抗细胞死亡

- 3.3. 侵袭和转移
- 3.4. 血管生成
- 3.5. 免疫逃逸
- 3.6. 治疗抵抗
- 3.7. 诊断和治疗潜在的生物标志物
4. 结语

本文主要阐述 circRNA 作为 ceRNA 调控不同 miRNA 进而影响其对应靶基因的表达,在消化道肿瘤增殖、抵抗死亡、侵袭和转移、血管生成、免疫逃逸、治疗抵抗等过程中发挥重要作用。这也为临床诊断和治疗消化道肿瘤提供强有力的支撑。

BRAFV600E 突变检测与多基因检测联用在 甲状腺高危结节分层筛检中的应用

管文燕

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:BSRTC I 和 III 类在 FNAC 中占相当大的比例,对于这两类无法准确性的甲状腺结节,甄别良恶性是临床工作的关键。本研究首次探讨 BRAFV600E 突变检测与多基因检测联用在甲状腺结节无法准确性的 BSRTC I、III 类结节良恶性诊断中的价值,为甲状腺高危结节分层筛检策略提供证据。

方法:本研究选取 107 例患者的 111 个 BSRTC I、III 类结节,术前 FNAB 样本 BRAF V600E 突变检测,术后 FFPE 样本多基因(含 BRAFV600E)检测,对比术后组织病理诊断结果,分析 BRAFV600E 突变检测、多基因突变检测的诊断性能。

结果:BRAFV600E 突变检测在术前术后检测一致性达 94.6%。术前 BRAFV600E 突变检测结果与术后病理诊断不一致的 54 个结节(BRAFV600E 突变且良性的 3 个结节、BRAFV600E 野生型且术后 PTC 的 51 个结节),术后 FFPE 样本多基因检测到 9.8%(5/51)为 BRAFV600E 突变;33.3%(17/51)含除 BRAFV600E 外的其他突变,包括融合突变 CCDC6-RET(E1-E12)13 例、ETV6-NTRK3(Exon4-Exon14)3 例和点突变 KRAS G12V 1 例。BRAFV600E 突变检测诊断符合率为 52.2%,多基因检测诊断符合率为 72.1%。

结论:BRAFV600E 突变检测、多基因检测可以作为中国人群 BSRTC I、III 类结节良恶性诊断的有效辅助工具。鉴于目前 BRAFV600E 突变尚不是针对甲状腺癌完全特异的标志物,结合本研究中多基因检测的数据提示:单纯检测 BRAFV600E 突变虽可以筛检大部分恶性结节,但引用多基因检测可以进一步提高“确定诊断”比例。考虑到卫生经济学效益,因此,我们推荐甲状腺高危结节分层筛检的基因检测策略:甲状腺高危结节初次 FNAB 时行 BRAFV600E 突变检测;对于 BSRTC I、III 类未检测到 BRAFV600E 突变的结节,考虑重复 FNAB 时选择多基因突变检测,以提高甲状腺癌诊断的灵敏度和特异度。

肝脏为首发症状的侵袭性 NK/T 细胞淋巴瘤 临床病理学分析

李志文

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨以肝脏病变为首发症状的侵袭性 NK/T 细胞淋巴瘤临床病理学特征及诊断和鉴别诊断。

方法:收集南京大学医学院附属鼓楼医院病理科 2010 年至 2021 年诊断的 2 例肝脏 NK/T 细胞淋巴瘤的临床病理资料,分析其临床特点、组织病理学特征、免疫表型及分子遗传学改变,并复习相关文献。

结果:临床资料:病例 1 为女性,27 岁,因高热伴乏力、皮肤黄染一周入院;肝功能检测:谷丙转氨酶:454.2 U/L、谷草转氨酶:476.2 U/L,乳酸脱氢酶:710 U/L。淋巴细胞免疫分析显示 CD3+ 细胞占淋巴细胞比率升高(85.9%),EB 病毒 DNA 结果阳性;PET-CT 检测结果显示肝肿大,全身骨葡萄糖代谢弥漫性增高,未见淋巴结肿大。病例 2 为女性,48 岁,患者因发热、乏力伴神志模糊,全身皮肤、巩膜黄染入院;肝功能检测:谷丙转氨酶:844.2 U/L,谷草转氨酶:2774.9 U/L,乳酸脱氢酶:8129 U/L。淋巴细胞免疫分析显示 NK 细胞占淋巴细胞比率升高(62.6%),EB 病毒 DNA 检测阴性;腹部 B 超显示肝右叶占位,肝门处淋巴结肿大。组织病理学:肝脏穿刺组织,肝血窦内见弥漫分布的不规则淋巴样细胞,部分围血管生长;肿瘤细胞体积大,细胞核不规则,核深染,核仁不明显;周围肝细胞退变,空泡化。免疫表型显示肿瘤细胞呈 CD3 和 CD56 阳性,CD20 阴性,Ki67 增殖指数为 80%;原位杂交显示 EBER 弥漫阳性。分子病理学上病例 2 出现 TCR 基因重排阳性。2 例患者在诊断时病情危重,均于诊断后 3 个月内死亡。

结论:肝脏为首发症状的侵袭性 NK/T 细胞淋巴瘤主要表现为高热及黄疸、转氨酶明显升高,肝肿大及占位等临床特征;组织学以异型淋巴样细胞呈窦内分布为主,免疫表型表达 CD56 和 EBER。该肿瘤侵袭性强、预后差,需要临床及病理医师提高重视。

上段食管双相型滑膜肉瘤一例

后梦玥

南京鼓楼医院

一、病史摘要:

患者女,35 岁,2022 年 1 月因吞咽疼痛 3 个月余伴反酸呕吐,温软饮食 2 天后症状加重就诊于当地医院,查食管 CT 示食管上段团块状软组织占位灶,当地医院考虑为良性病变,患者自觉症状缓解,未予重视。2022 年 3 月患者自觉吞咽困难加重伴呼吸困难再次就诊于当地医院,颈部 CT 示食管起始段轻度强化团块,气管受压右移。除食管上段病变外,全身其它脏器及部位尚未查见明确占位。为求进一步诊疗,患者同月至我院就诊。

二、辅助检查:

超声胃镜示低回声团块影,食管粘膜层、粘膜下层受累及,食管壁层次结构不清;电子胃镜见食管

自入口至距门齿 22cm 环腔半周粘膜隆起,表面可见坏死物附着(图 1)。核磁共振成像提示颈段食管腔内不规则囊实性肿块(图 2)。

三、病理检查:

1. 胃镜活检标本:

大体:粘膜组织 6 枚,最大径均为 0.2cm。

镜下:送检多为退变坏死组织,内见少量以梭形细胞为主的异型细胞浸润性生长。异型梭形细胞呈波形蛋白弥漫阳性、广谱细胞角蛋白(CK)散在少量阳性,Melan A、HMB45、SOX10 和 S100 均为阴性,结合免疫组化结果倾向高级别肉瘤,建议肿块切除后送检进一步诊断和分型。

2. 食管肿物切除标本:

大体:食管长 21cm,一端切缘直径 3.5cm,另一端切缘直径 1.5cm,距 3.5cm 切缘 1.5cm、距 1.5cm 切缘 18.5cm 处见一隆起型肿块,大小 3cm * 1.3cm * 1cm,切面灰红,实性,质嫩,眼观肿瘤侵犯食管粘膜下层。

镜下:肿瘤组织累及食管粘膜下层(图 3A),梭形肿瘤细胞呈编织状和束状排列,细胞疏密交替分布,并可见钙化灶;其内部分区域混杂有腺管状结构,腺腔内含嗜伊红色分泌物。高倍镜下以梭形和胖梭形细胞居多,形态较一致,核深染,个别细胞见核仁,细胞密度较高处核分裂像活跃(图 3B);腺样结构被覆上皮样细胞,细胞核大、呈卵圆形,染色质空泡状(图 3C)。

免疫组织化学:梭形肿瘤细胞示细胞膜抗原(EMA)、平滑肌肌动蛋白(SMA)弥漫细胞质阳性,CD99(图 4A)和 CD56 呈细胞膜阳性;上皮细胞成分则特异性表达上皮标记 CK、CK8/18(图 4B),其它标记 Desmin、CD34、P40 均为阴性。

荧光原位杂交(FISH)检测结果表明:约 90%的肿瘤细胞示 SS18 基因(或 SYT 基因)断裂重组(图 5),且梭形细胞和上皮样细胞均有断裂。

四、病理诊断:食管双向型滑膜肉瘤,肿瘤组织累及粘膜下层,未侵犯周围横纹肌组织;脉管、神经均未见肿瘤组织累及。双侧颈部淋巴结均未见肿瘤组织转移。标本两端切缘及环周切缘均未见肿瘤组织残留。

三种平台上 Bcl-2 免疫组化结果分析

可飞

江苏省中医院

免疫组化在指导临床诊治和评估肿瘤预后的作用愈发受到关注,病理科已将免疫组化检测作为常规工作开展,且为了更好地保障免疫组化染色质量,需要不断地改进免疫组化染色方法,开发全自动化免疫组化平台。不同全自动化免疫组化平台有其自身的技术特色,存在一定程度上的染色效果差异。如何提高检测的特异性和灵敏性,确定不同抗体的最佳检测平台、优化检测流程是病理质控的重要一环,更好地保证病理诊断的精准性,服务于临床。Bcl-2 在区分滤泡性淋巴瘤滤泡性增生、Burkitt 淋巴瘤与弥漫大 B 细胞淋巴瘤及边缘区淋巴瘤和单核样 B 细胞增生等方面有比较好的诊断意义。本实验通过对比分析 Bcl-2 在 Leica Bond III、Dako Omnis 和 Roche Ventana Ultra 三种不同平台上的染色差异,发现与 Leica Bond III 和 Roche Ventana Ultra 平台染色相比,Bcl-2 在 Dako Omnis 平台上染色效果更好。

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

马妍

苏州大学附属第一医院

目的:本文旨在探讨双表型肝细胞癌(DPHCC)的临床病理特征及其与临床预后的关系及 HBV 感染对 DPHCC 的影响。

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 12 例 DPHCC 患者的临床资料及病理资料,主要包括性别、年龄、临床症状、病理诊断、影像学检查、HBV 感染与治疗情况及其临床预后等,回顾性分析肿瘤的病理切片镜下组织学形态、免疫组化特征。临床资料通过调阅电子病历档案资料获得,病理资料通过我科朗伽 RPT-PathQC 病理资料及质控系统获取,随访资料通过电话获取信息,随访时间 1-28 个月。

结果:12 例 DPHCC 患者中男性 9 例,女性 3 例,男女比例 3:1,年龄 39-80 岁(中位年龄 57.5 岁)。影像学检查 5 例为肝脏单发结节,7 例为肝脏多发结节,结节大小为弥漫小结节~最大径 14cm 不等。发病部位:肝左叶 2 例,肝右叶 5 例,肝左右叶均受累 5 例。临床表现主要为上腹部不适伴闷痛、腹胀 8 例,消瘦伴乏力 1 例,腹痛腹泻、发热 1 例,体检发现 AFP 升高 1 例,腹痛、黑便伴呕血 1 例。12 例患者中 10 例有 HBV 感染病史,仅 1 例患者规律抗病毒治疗,该患者生存期 28 个月,目前仍定期接受随访,余 7 例患者均未进行抗病毒治疗,2 例是否规律抗病毒失访。可手术切除患者均首选手术切除,不可手术切除患者行化疗或免疫治疗,部分患者放弃治疗。12 例患者中 10 例出现不同程度的肝内或肝外转移,2 例转移不排除。组织学表现为正常肝板单层结构消失,肿瘤细胞呈粗梁状、假腺样、巢状及实性片状排列,细胞呈肝细胞样,胞质中等、细颗粒状、嗜碱性,细胞核圆形或略不规则,核膜较厚,染色质粗块状,大部分可见明显核仁,核分裂象多见,少数可见灶性坏死,梁索间有血窦相隔,纤维间质少。2 例患者 AFP 均强弱不等阳性,其中肿瘤细胞 CK19 强弱不等阳 10 例,CK19 阴性 2 例(CK19 阴性病例加做 MUC1 均为阳性);Glypican-3 强弱不等阳性 11 例,Glypican-3 阴性 1 例;CK7 阳性 9 例,阴性 3 例(CK7 阴性病例加做 MUC1 均为阳性);Hepa-1 强弱不等阳性 8 例,阴性 4 例;AFP 及 CK8 均强弱不等阳性;CD34 均显示肝窦毛细血管化;Ki67 增殖指数 10%~90%。

结论:DPHCC 是 HCC 的特殊亚型,其诊断主要依靠免疫组化染色。HBV 是 DPHCC 的一个高危因素,规律抗病毒治疗有利于预防 DPHCC 的发生及改善其预后。

肛管直肠恶性黑色素瘤十四例临床及病理学特点分析

崔红霞

苏州大学附属第二医院

目的:探讨肛管直肠恶性黑色素瘤的临床及病理学特点。

方法:对 14 例肛管直肠恶性黑色素瘤的临床特点、免疫组化染色及分子病理学特点进行分析,并复习相关文献。

结果:14 例患者年龄 52~88 岁,平均年龄 69 岁。肿瘤肉眼观呈息肉样或溃疡型改变。镜下肿瘤

细胞排列方式多样,大多呈巢状排列,部分围绕血管呈假菊形团样排列,梭形细胞呈条束状及鱼骨状排列;肿瘤细胞形态丰富,细胞呈上皮样、梭形及气球样改变,部分区域失粘附,胞质嗜双染或嗜酸性,核分裂象多见,细胞异型性显著,染色质粗糙,核仁明显,部分肿瘤细胞中可见黑色素沉着。免疫组化染色 14 例 HMB45、S100、SOX10 蛋白及 MelanA 均为阳性。分子检测 14 例患者中有 1 例患者发现 C-KIT 基因第 11 号外显子存在 c. 1659_1660insA 移码突变,14 例患者均未发现 BRAF 及 NRAS 突变。14 例患者随访时间为 20~95 个月,10 例存活,1 例复发及 3 例发生转移者死亡。

结论:直肠肛管恶性黑色素瘤因缺乏特异的临床表现容易漏诊,确诊依赖 HE 形态及免疫组织化学染色,本研究中 1 例患者发现 C-KIT 基因第 11 号外显子存在 c. 1659_1660insA 移码突变,该突变在恶性黑色素瘤中尚未见报道,可能会为后期临床治疗提供新的靶点。

脂肪纤维瘤病样神经肿瘤(LPF-NT)伴有 Braf 基因突变 1 例的临床病理分析

王晨曦

江苏省中医院

目的:探讨脂肪纤维瘤病样神经肿瘤(lipofibromatosislike neural tumour,LPF-NT)的临床病理学特征、免疫表型、诊断及鉴别诊断。

方法:研究本院诊断的 1 例 LPF-NT 的临床特征、病理形态学特征、免疫组化以及分子遗传学改变,并检索国内外文献,进行回顾性分析。

结果:患者男,16 岁,因“左足第一跖趾关节肿物伴间歇性疼痛 2 年余,体积及疼痛加重 3 月”入院。临床检查 当地医院尿酸升高(具体不详),口服“非布司他片治疗”,效果不佳;本次复查:尿酸 448 $\mu\text{mol/L}$,轻度升高(210—430 $\mu\text{mol/L}$)。B 超:第 1 跖趾背侧皮下 3.8cm * 1.3cm 的不均质回声区,境界欠清,回声欠均匀。X 线:左足第 1 跖趾关节旁软组织影,大小约 3.7cm * 1.3cm,边界尚清。核磁共振检查示:左足第 1 跖趾关节背侧见类椭圆形异常信号影,大小约 3.8cm * 2.8cm * 2.2cm,边缘模糊。镜下 肿瘤组织呈多结节状,卵圆形及梭形细胞条束状排列且呈浸润性生长;可见鹿角状血管,血管外皮瘤样结构;小血管周、间质内明显胶原沉积、瘢痕样,细胞无明显异型,可见慢性炎症细胞浸润。免疫表型:CD34、S-100、Pan-TRK 蛋白强阳性。SOX10、ALK、 β -catenin 膜/浆+、SMA、Desmin、STAT6 均阴性,Rb1 无表达缺失,Ki67 增殖指数约 5%。分子检测 未检测到 NTRK1/2/3 基因断裂重排,但存在 BRAF 基因突变。

结论:病理诊断为脂肪纤维瘤病样神经肿瘤伴 BRAF 基因突变。该肿瘤生物学行为属于良性或中间性,治疗以手术切除为主,切除不净切缘阳性者极易局部复发,其病变性质及生物学行为仍有待进一步的病例积累。

提高乳腺前哨淋巴结冰冻快速制片质量的体会

师惠

江苏省中医院

目的:探讨通过改变取材和冷冻方式提高乳腺术中前哨淋巴结制片质量。

方法:收集江苏省中医院 2021—2022 行术中乳腺前哨淋巴结活检的病例共 100 例,其中 50 例行二等分前哨淋巴结连续制片方法,将淋巴结对剖之后利用 OCT 包埋置于樱花冰冻切片冷冻后连续切片 5 张后染色阅片;另 50 例前哨淋巴结冰冻制片采用改良方法,将淋巴结沿长轴每间隔 2mm 切开之后置于快速冷冻仪中冰冻后每个冻头制片 2 张后染色制片,对于直径小于 3mm 的淋巴结无需切开,比较两种方法制片质量、时效和吻合率。

结果:

1. 两种制片方法质量评分 将两种方法冰冻制片进行评分后,二等分连续切片中有 9 例出现冰晶,并且皱褶较多,切片不完整,平均得分 86.88 ± 2.52 ;而沿长轴剖开后经快速冷冻仪速冻(20s 速冻)无一例出现冰晶,因速冻仪保持温度在 -75°C ,避免冰晶形成,也不会造成组织硬化和破裂,皱褶明显减少,切片完整性提高,染色较均匀,平均得分 92.84 ± 0.66 ,两种方法得分比较改良后得分明显高于连续切片法($P < 0.05$)。

2. 两种方法冰冻时效的对比 记录每个前哨淋巴结从接收到发出冰冻报告的时间。改良后有 2 例超过 30min,超时率为 2%,平均发出报告时间为 23.64min,在二等分连续制片方法中有 9 例超时,超时率为 18%,平均发出报告时间为 29.56min。在二等分连续切片中因为连续切片 5 张,超时比例明显上升,而在加用冷冻速冻仪之后冰冻的时间缩短,并且沿长轴切开后只需制片 2 张,也明显缩短制片时间,两种方法平均时效通过秩和检验具有统计学意义($P < 0.01$)

3. 两种方法与常规报告的吻合率 在二等分连续制片中有 3 例不符,其中 2 例是在常规 HE 切片中发现微转移,而 1 例是发现孤立肿瘤细胞簇;经过改良冰冻制片之后与常规报告相比有 2 例发现微转移,1 例宏转移。证明这两种制片方法在与常规病理报告的吻合率上没有统计学差异,而在改良的制片中有 3 例在冰冻片中镜下可见孤立肿瘤细胞簇,于二等分连续切片中连续切片可能将孤立的肿瘤细胞簇遗漏。

结论:前哨淋巴结的术中冰冻切片检查是乳腺癌患者腋窝淋巴结状态的有效且可靠的预测指标,故前哨淋巴结术中冰冻切片准确诊断极为重要。本科室通过近一年的实际操作中发现将前哨淋巴结沿长轴 2mm 左右剖开,并结合冷冻速冻仪提高了前哨淋巴结切片质量和缩短报告时间,并且有效的保证了术中报告的准确率。

伴淋巴间质的微结节型胸腺肿瘤临床病理特征

王耀辉

江苏省中医院

目的:探讨伴淋巴间质的微结节型胸腺肿瘤(MTN)的临床病理特征。

方法:收集南京中医药大学附属医院病理科 MTN 病例 2 例,对其临床病理资料,H&E 染色及免疫组化等进行回顾性分析。

结果:病例 1 为 72 岁男性患者,前上纵隔结节。肿瘤边界清楚,部分区囊性变,短梭形及上皮样细胞结节状分布、部分融合,结节间为明显的淋巴样间质并形成淋巴滤泡。肿瘤细胞形态温和,核仁小,未见明确核分裂像。免疫组化:肿瘤性细胞表达 CKpan、CK5/6、P63、Ki67 约 5%+,而 CD5, CD117 和 CD20 均阴性;背景淋巴细胞 CD20 和 CD3 均较丰富,并可见较多 TdT 阳性幼稚 T 淋巴细胞。该病例诊断为伴淋巴样间质的微结节型胸腺瘤(micronodular thymoma with lymphoid stroma, MNT)。病例 2 为 61 岁男性患者,前纵隔中部结节。肿瘤大部分区域边界清楚,小灶侵犯周围脂肪组织。肿瘤细胞形成散在分布的小结节,部分结节融合,结节间为明显的淋巴样间质并形成淋巴滤

泡,部分区域见纤维分隔。肿瘤细胞以上皮样细胞为主,细胞核呈泡状,可见明显的核仁,可见细胞凋亡和核分裂像。免疫组化:肿瘤细胞表达 CKpan、CK5/6、P63、CD117、Ki67 约 20%+,CD5 局灶表达,CD20 阴性;背景淋巴细胞 CD20 和 CD3 均较丰富,而仅见个别 TdT 阳性淋巴细胞。原位杂交示 EBER 阴性。该病例诊断为伴淋巴间质的微结节型胸腺癌(micronodular thymic carcinoma with lymphoid hyperplasia,MNC)。

结论:MNT 和 MNC 为胸腺罕见肿瘤,仔细观察组织学形态,结合免疫组化组套标记结果可以准确诊断。

大组织切片在前列腺癌中的应用

师惠

江苏省中医院

目的:探讨大组织切片在前列腺癌标本中应用的优势。

方法:选取 2019 年 1 月到 2021 年 6 月在本院行前列腺癌根治术的患者,共 120 例。其中 60 例行常规切片,60 例行大组织切片。患者入组均有本院穿刺结果,均未行其他治疗。通过本院病历系统回顾性调查入组患者的相关临床资料,包括年龄、前列腺体积、术前 PSA 水平、根治标本 Gleason 评分及术后相关病理学特征结果,探讨两种制片方法对前列腺癌标本切缘侵犯的判读、淋巴结是否有转移、病理分期和精囊侵犯与否的差异。

结果

1.1 两组病人临床病理学特征比较

两组病人的年龄(70.33 ± 0.91 vs 69.18 ± 1.06)、前列腺体积(42.23 ± 0.41 vs 44.43 ± 0.39)、术前 PSA 水平(23.44 ± 0.66 vs 24.40 ± 0.43)、根治标本 Gleason 评分(7.13 ± 0.14 vs 7.30 ± 0.12)差异均无统计学意义($P > 0.05$),比较两组制片方式在切缘侵犯检出的阳性率(21.7% vs 53.3% , $P = 0.0006$),侵犯精囊阳性率的比较中大组织切片组的阳性率是明显高于常规切片组(41.7% vs 13.3%),其统计学存在明显差异($P = 0.0009$),而两组病人在淋巴结转移的阳性检出率(13.3% vs 15%)和病理分期统计无差异($P > 0.05$)。

1.2 大组织切片的可行性

本研究的取材和制片手段可靠、可行。大切片组织完整,取材总数明显减少,无收缩,无皱褶,切片薄,质量与常规制片无差别,通过不同染料标记可清晰标记精囊腺侵犯及切缘阳性。

结论:本研究共纳入 120 例行前列腺根治术的患者,其中 60 例行常规小切片处理,60 例行大组织切片技术,发现在大组织切片组中 53.3% 切缘阳性, 41.7% 报道精囊腺受到侵犯,而相比较在常规小切片组中仅有 21.7% 切缘阳性, 13.3% 精囊腺侵犯,两者差异具有统计学意义,证明了应用大组织切片更加有利于提高病理报告的准确性,对于术后临床治疗更加具有指导意义,应用大组织切片尽可能的保留前列腺的整体形态,有利于术后前列腺标本的重建。本研究介绍了在病理科的常规外检工作中展开大组织切片的优势,并且不仅在前列腺癌中,包括内镜下黏膜下剥离术(ESD)的标本也同样可以应用,尽量保留手术标本的完整形态,提高诊断准确性,以充分发挥大组织切片的优势。

环状 RNA hsa_circ_0059802 调控胃癌的增殖、迁移、侵袭,与胃癌肿瘤大小,淋巴结转移相关

杨阳

南通市第一人民医院

目的:本研究旨在研究 hsa_circ_0059802 对胃癌细胞功能的影响,以及探讨 hsa_circ_0059802 在胃癌中的表达及其与临床病理特征和预后的关系。

方法:通过 GEO(GSE131414)数据库分析筛选 hsa_circ_0059802 在胃癌组织中呈高表达。采用 qRT - PCR 检测 hsa_circ_0059802 在 70 例胃癌切除患者肿瘤及癌旁组织中的表达。采用集落形成实验、CCK8 实验、EDU 实验、Transwell 实验、划痕实验和 western blotting 实验检测 hsa_circ_0059802 在胃癌中的作用。

结果:Hsa_circ_0059802 在胃癌组织和细胞中均高表达。细胞实验表明,下调的 hsa_circ_0059802 抑制了胃癌细胞的增殖、迁移和侵袭,部分可能与 EMT 通路相关。胃癌患者 hsa_circ_0059802 的表达与肿瘤大小、淋巴结转移和 pTNM 分期相关($p=0.01;0.003;0.025$),而与其他临床病理特征无关($p>0.05$)。

- 1 Hsa_circ_0059802 在胃癌组织中表达上调
- 2 Hsa_circ_0059802 的表达与肿瘤大小、淋巴结转移和 pTNM 分期有关
- 3 Hsa_circ_0059802 在胃癌细胞中高表达
- 4 Hsa_circ_0059802 促进胃癌细胞增殖和生长水平
- 5 Hsa_circ_0059802 促进胃癌细胞的迁移和侵袭
- 6 Hsa_circ_0059802 在胃癌中下游调控网络的探讨

结论:Hsa_circ_0059802 在胃癌中呈高表达趋势,可能与胃癌的发生发展有关。

原发性颅内尤因肉瘤 2 例

张群

苏州市立医院

目的:探讨原发性颅内尤因肉瘤的临床病理学特征。

方法:回顾分析了 2021 年间收治的 2 例原发性颅内尤因肉瘤患者的临床资料、影像学特征、组织病理学形态以及免疫组织化学。

结果:例 1 男性 17 岁,无明显诱因出现头疼头晕半个月,颅脑 CT、磁共振成像(MRI)平扫及增强:左侧颞叶见一不规则囊实性肿块影,边界尚清,大小 $6.8\text{ cm}\times 5.4\text{ cm}\times 4.2\text{ cm}$,与硬脑膜宽基底相连,增强扫描后明显强化,可见脑膜尾征,诊断:左颞部囊实性占位伴出血,考虑为囊性脑膜瘤;例 2 女性 48 岁无明显诱因出现间断性头晕伴耳鸣 1 个月,头颅 CT 平扫及颅脑 MRI 平扫+增强:右脑桥小脑角区见片状囊实性低密度影,最大横截面约 $3.9\text{ cm}\times 2.0\text{ cm}$,增强扫描实性部分可见强化,诊断:右侧桥小脑角区占位,考虑为听神经瘤。肉眼观肿瘤组织均为灰红灰白色,最大径分别为 6、1.2 cm。镜下,肿瘤由小圆细胞或椭圆形未分化的细胞组成,弥漫片状排列,细胞间隔均匀,细胞核深染,染色

质细腻,呈粉尘样或椒盐样,核仁不明显,核分裂象明显,可见菊形团结构,部分细胞排列成巢状,被纤维网状分隔,其内含血管,局灶肿瘤细胞胞质透亮,组织明显纤维化,并含有胶原蛋白带,见坏死及出血。免疫组织化学分析:例1肿瘤细胞CD99弥漫阳性,波形蛋白、NKX2.2、Flil1阳性,CKpan、突触素、CD56、CD117局灶或部分阳性,Ki-67热点区阳性指数70%,CgA、EMA、S-100蛋白、NSE、NF、GFAP、MyoD1、结蛋白、Myogenin、LCA、TLE1均阴性(图5~7);例2肿瘤细胞CD99阳性,S-100蛋白部分阳性,CKpan、LCA、突触素、结蛋白、GFAP、EMA、bcl-2、PR阴性,Ki-67阳性指数约80%阳性。荧光原位杂交检测EWSR1(22q12)基因断裂重排阳性,例1FISH检测EWSR1-FLI1融合基因阴性。

结论:原发性颅内尤因肉瘤罕见,其诊断主要依据组织学检查、免疫组织化学分析和基因检测,肿瘤完整切除联合放疗化疗可能是最有益的治疗方法,年龄和疾病阶段是重要的预后因素。

结直肠癌 KRAS/NRAS/BRAF ARMS-QPCR 法 检测质控经验分享

邹琳

盐城市第一人民医院

目的:结直肠癌(colorectal cancer,CRC)是严重威胁人类健康的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率呈现逐年上升趋势。近几年,伴随着精准医学的发展,结直肠癌的有效治疗方式除了手术切除,化疗和放疗,靶向治疗和免疫治疗越来越重要。国内外包括美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network,NCCN)、美国临床肿瘤学会(American Society of clinical Oncology,ASCO)、欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology,ESMO)和中国临床肿瘤协会(Chinese Society of Clinical Oncology,CSCO)等国内外指南共识一致推荐对原发性或转移性结直肠癌患者均应进行KRAS/NRAS/BRAF(KNB)基因突变检测并明确其状态。KRAS,NRAS,BRAF为表皮生长因子受体(EGFR)信号通路下游分子,当其激活突变时,该信号通路的信号传导不依赖于上游的EGFR蛋白。RAS和BRAF主要用于结直肠癌疗效预测和预后评估。大量研究表明,RAS/BRAF基因野生型结直肠癌患者可以从抗EGFR单抗(西妥昔单抗)治疗中明确获益;而晚期BRAF突变型患者预后差,不能从抗EGFR单抗治疗中获益。ARMS-QPCR(扩增阻滞突变-荧光定量PCR)法检测KNB基因突变状态具有操作便捷、成本较低、判读简单、重复性好、灵敏度高优势。

方法:质量控制是分子检测的生命线。室内质控从人员、仪器设备、试剂耗材与标本、标准操作规程(SOP)、实验室环境与分区五方面(人、机、料、法、环)着手,全流程分为检测前、检测中和检测后,包括从临床医生开具分子检测申请单,核对病人信息、收费编号及选取蜡块,病理医生评估肿瘤细胞含量(20%以上)及在HE切片圈出肿瘤区域,样本前处理(富集肿瘤组织),核酸抽提、质控及稀释,加样、扩增,结果判读,规范化报告及临床交接、反馈与沟通,每一环节都要落实到位。室间质评方面,每年参加NCCL、PQCC及JCCL组织的KNB项目,均满分成绩通过。

结果:我科自2018年8月至2022年9月,已检测150例福尔马林固定石蜡包埋结直肠癌患者肿瘤组织中KRAS/NRAS/BRAF基因突变状态,男性:95例,女性:55例;年龄28-87岁,中位年龄:61岁;手术切除:74例,肠镜活检:41例,转移灶:13例(未知:22例);其中,67例未突变,83例突变,总突变率为55.3%(83/150),其中KRAS Exon2突变数为66例,占总突变数79.5%(66/83);KRAS Exon4突变数为5例,占总突变数6.02%(5/83);BRAF Exon15突变数为4例,占总突变数4.82%(4/83);NRAS Exon2突变数为3例,占总突变数3.61%(3/83);NRAS Exon3突变数为3例,占总突变

数 3.61%(3/83);KRAS Exon3 突变数为 2 例,占总突变数 2.40%(2/83)。

结论:结直肠癌分子标志物的检测对个体化治疗方案的制定、预后判断及疗效预测等方面起到重要作用,正确的检测结果对于临床制定治疗方案非常重要,我们必须确保检测规范化、同质化。

4 例成人消化道朗格罕斯组织细胞增生症患者 临床病理特征分析及文献复习

吴晋蓉

江苏省中医院

目的:探讨成人消化道朗格罕斯组织细胞增生症的临床病理特征、诊断及鉴别诊断。

方法:回顾性分析江苏省中医院 2020 年 7 月至 2022 年 9 月确诊的 LCH 病例,总结临床病理资料,行免疫组化 SP 法染色,结合文献对该病的临床表现、组织学形态、免疫表型及预后进行分析。

结果:4 例患者年龄 48—68 岁,平均年龄为 60 岁,均为男性,1 例临床表现为剑突下疼痛、1 例排便困难、1 例肛痿、1 例无明显症状;3 例内镜下表现为息肉。3 例内镜下钳除,1 例手术切除。镜下见肿瘤细胞局限于黏膜固有层,可见核沟,背景可见嗜酸性粒细胞。免疫组化显示肿瘤细胞 CD68、CD1 α 和 S-100 强(+). 随访 1—22 个月,病情稳定。

结论:成人消化道 LCH 罕见,男性多见,多为偶然发现,确诊需要组织病理学及免疫组化证据,病变完整切除后预后良好。

女性生殖系统中肾管癌和中肾样癌的临床病理特征分析

李惠

江苏省中医院

目的:探讨女性生殖系统中罕见的恶性肿瘤中肾管癌和中肾样癌的临床病理特征。

方法:收集江苏省中医院 2019 年 01 月至 2022 年 09 月之间确诊的子宫颈中肾管癌 2 例、卵巢中肾管样癌 2 例,行 HE 染色、免疫组化染色及 KRAS 基因突变检测,并复习相关文献。

结果:子宫颈的中肾管癌发病年龄为 34—40 岁,大体表现为宫颈外生性肿物或溃疡型肿物,镜下形态表现多样,具有实性结构、腺管状、乳头状、筛状、裂隙样及性索样结构,局灶小管腔内见均质嗜酸性物质,细胞中度异型、核不规则、核仁不明显。肿瘤周边可见中肾管残余。2 例中肾管癌免疫组化结果显示雌激素受体为阴性或小灶阳性,孕激素受体均为阴性,GATA3 灶性阳性或阴性,TTF-1 弥漫阳性。p53 为野生型,p16 斑驳阳性,MMR 蛋白保留表达。卵巢的中肾管样癌发病年龄为 49—81 岁,镜下形态表现和宫颈中肾管癌具有相似性,肿瘤周围未见中肾管残余。1 例对侧附件可见副中肾管囊肿,均未见子宫内膜样囊肿。2 例卵巢中肾管样癌免疫组化结果显示雌激素受体为阴性或小灶阳性,孕激素受体均为阴性,GATA3 弥漫阳性或部分阳性,TTF-1 部分阳性。p53、p16、MMR 蛋白表达模式与宫颈中肾管癌相同。卵巢中肾管样癌查见 KRAS 基因第三外显子错义突变(p. L53W 和 p. Q61H)。

结论:中肾管癌最常发生在宫颈,其起源于中肾管残余,常与中肾管增生相关。中肾管样癌是发生在非中肾管残余的典型位置例如卵巢,且不伴有中肾管增生,而组织学形态类似于中肾管癌的一种新

的肿瘤类型。发病部位及周围有无中肾管残余是鉴别中肾管癌和中肾样癌的重要参数。女性生殖系统中子宫颈中肾管癌和卵巢中肾样癌具有相似的形态学特征、免疫表型,中肾样癌与中肾管癌同样存在 KRAS 基因突变。在 1—48 个月的随访中,1 例宫颈中肾管癌在术后第 15 个月后出现阴道壁复发,第 21 个月出现胸膜转移。1 例卵巢的中肾样癌在术后第 10 个月出现阴道壁和盆腔复发,目前二者正在进行放化疗和靶向治疗。另 1 例卵巢的中肾样癌术后 11 个月、宫颈中肾管癌术后 1 个月,目前无瘤生存。随访结果提示女性生殖系统的中肾管癌和中肾样癌具有较强的侵袭和转移能力。

不同级别胰腺神经内分泌瘤临床病理特征分析

黎琪

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨不同级别胰腺神经内分泌瘤(pNET)的临床病理特征情况。

方法:收集 2018 年 5 月至 2021 年 5 月于南京鼓楼医院经手术治疗的 51 例 pNET 患者的临床及病理组织学资料,回顾性分析所有纳入患者的病理组织形态学特点、临床特征。依据 2019 年第 5 版胃肠胰 WHO“神经内分泌肿瘤病理分类标准”分为 G1、G2、G3 级后进行分析。

结果:51 例患者中,pNET G1 有 27 例(52.9%),pNET G2 有 19 例(37.3%),pNET G3 有 5 例(9.8%)。19 例(37.3%)为功能肿瘤,32 例(62.7%)为无功能肿瘤。15 例(29.4%)肿瘤位于胰头/勾突部,36 例(70.6%)肿瘤位于胰体尾部。与 pNET G1、G2 肿瘤相比,pNET G3 肿瘤组织学更容易呈现浸润性肿瘤边界($\chi^2=10.024, P=0.015$),并显示出更多的脉管内癌栓($\chi^2=7.931, P=0.043$)及神经侵犯($\chi^2=12.425, P=0.009$),以及更容易远处转移($\chi^2=7.931, P=0.043$)。

结论:相比 pNET G1、G2 肿瘤,pNET G3 常表现出更多的浸润性肿瘤边界、脉管内癌栓、神经侵犯、远处转移等侵袭性特征。熟悉不同级别 pNET 临床及病理特征,有利于不同级别 pNET 的正确诊断。

皮肤结外血管内 NK/T 细胞淋巴瘤一例病例报道及临床病理探讨

王雪晴

东南大学附属中大医院

目的:血管内淋巴瘤罕见,且绝大部分为血管内大 B 细胞性淋巴瘤,T 或 NK 细胞起源者相当罕见。目前对血管内 NK/T 细胞淋巴瘤(IVNKTL)临床病理特点及生物学行为认识甚少。现报道 1 例 IVNKTL 并复习文献相关报道,旨在加深对本病的认识,减少漏诊和误诊。

方法:回顾性分析 1 例皮肤结外血管内 NK/T 细胞淋巴瘤患者的临床资料、组织病理形态、免疫组化染色及原位杂交染色。

结果:患者临床资料:男性,47 岁,3 月余前出现面部浮肿伴乏力,自觉有潮热(未测量体温),有皮疹。至外院就诊未予特殊处理,后经对症及口服中药治疗后自觉症状无明显好转来院就诊。住院期间患者持续有发热症状,热峰 39.5℃。躯干及四肢多处皮疹,蓝灰色,稍凸于皮面,部分表面可见皮屑。PET-CT 结果示全身多处皮肤组织 FDG 代谢增高。皮肤活检组织光镜下见真皮层内小血管内

可见中等大小的异型淋巴样细胞,肿瘤细胞胞质比较丰富、淡染,细胞核圆形、卵圆形或不规则,染色质深染,部分血管内可见纤维素样渗出物。血管外间质内未见异型淋巴细胞浸润。免疫组化显示肿瘤细胞 CD3、粒酶 B、TIA 及 PerforinA 均阳性,CD56、CD5、CD8、CD4、CD20 均为阴性;CD34 显示肿瘤细胞均位于血管内;Ki-67 阳性率约 90%。EBER 原位杂交(+)。

结论:皮肤结外鼻型血管内 NK/T 细胞淋巴瘤是一种罕见的血管内淋巴瘤,临床和病理均易与其它疾病相混淆,需与其鉴别的疾病包括:结外 NK/T 细胞淋巴瘤,鼻型、NK 细胞白血病、儿童系统性 EBV+T 细胞淋巴瘤、种痘样水疱病样淋巴组织增生性疾病、血管内 B 细胞淋巴瘤(血管内大 B 细胞淋巴瘤)、血管内外周 T 细胞淋巴瘤及脉管内原发皮肤的间变大细胞淋巴瘤皮肤假性白血病。掌握其临床病理特征对该病的诊断和鉴别诊断具有重要意义。关于肿瘤细胞为何会局限位于血管内,总结文献研究共有两种假说:1、纤维素样血栓固定假说。2、归巢受体 CD29 和 CD54 的表达缺失。目前 WHO-HAEM4R 分类中将 IVNKTL 被认为是 ENKTL 的一个亚型。WHO-HAEM5R 分类中将拟暂将其归为侵袭性 NK 细胞白血病下的亚型,但仍尚需进一步研究明确分型。

阑尾杯状细胞腺癌合并无蒂锯齿状病变的 2 例临床病理分析

陆一凡

苏州市独墅湖医院

目的:参考 2019 年第五版 WHO 消化系统肿瘤分类,探讨阑尾杯状细胞腺癌(goblet cell adenocarcinomas,GCA)合并无蒂锯齿状病变(sessile serrated lesions,SSL)的临床表现、组织病理学特征、免疫组织化学表型及分子改变。

方法:收集苏州市独墅湖医院诊断的 2 例阑尾 GCA 合并 SSL 患者的临床病理资料,回顾性分析其临床特征、病理学形态及免疫组化表型,并行 NGS 基因检测。

结果:本组 2 例患者均为女性,以右下腹痛为首发临床表现,以急性阑尾炎入院,影像学示急性阑尾炎表现,行阑尾单纯切除。组织病理学观察可见杯状细胞样黏液细胞、神经内分泌细胞和具有嗜酸颗粒的潘氏细胞,类似肠隐窝结构,肿瘤细胞呈管状排列,围绕阑尾壁生长,核轻度异型,核分裂不常见,细胞外黏液较丰富,未见明确脉管内癌栓,1 例可见神经侵犯。1 例伴有低级别黏液性肿瘤,2 例均可见 SSL 伴有异型增生。免疫组化示杯状黏液细胞表达 AE1/AE3、CK20,不表达 CK7,神经内分泌细胞和潘氏细胞表达 CgA、CD56、Syn,MLH1、MSH2、MSH6 和 PMS2 均为阳性。采 8 1NGS989 检测 2 例 GCA 患者的到 1 例为 KRAS 基因(c. 35G>A,p. Gly12Asp)位点错义突变,另一例为 KRAS 基因(c. 35G>T,p. Gly12Val)位点错义突变,突变均位于 SSL 区域,杯状细胞腺癌成分未检测到突变。

结论:阑尾 GCA 较为少见,是一种双分泌肿瘤,具有神经内分泌和腺上皮分化,其生物学行为可具有高度侵袭性,第五版 WHO 消化系统肿瘤分类不再将其归类为神经内分泌肿瘤。临床与影像学表现应与急性阑尾炎鉴别,诊断需依靠典型的组织病理学特征及免疫组化表型。GCA 患者与靶向治疗相关的基因突变检测可为预后以及个体化治疗提供依据。

分析如何解决“罗氏免疫组化仪挑玻片”的问题

可飞

江苏省中医院

罗氏的 Ventana 免疫组化仪因独有的油膜专利技术和极具特色的二抗系统在福尔马林固定石蜡包埋组织免疫组化染色中一直深受病理同仁的喜爱,但也因为油膜技术的存在,“罗氏免疫组化仪挑玻片”的问题一直困扰着病理技术人员的日常工作,比如面对会诊切片不适合用罗氏机器怎么处理。

面对“罗氏免疫组化仪挑玻片”的问题,目前主要解决方案在于两方面。首先,病理技术人员会采用“泡牛奶”的方式处理上机的玻片,一般推荐雀巢全脂高钙奶粉。其次,选择商品化的适合于 Ventana 平台的粘附载玻片。

本科室也就泰思特品牌和松浪品牌两款玻片在 Ventana Ultra 上进行了对比实验。我们挑选了扁桃体、肾脏及阑尾 3 种具有代表性的经常出现于免疫组化阳性对照的组织进行染色,标记的抗体有 GATA3、P40、CK20、CK19、kappa、lambda、CK5/6、Pax8 等。我们通过镜下观察组织是否脱片、飞边、褶皱、卷曲、异常染色(背景着色,蛋白定位)等情况对比分析两款玻片。通过实验发现泰思特实验组和松浪实验组载玻片上的组织形态完好,均未出现明显脱片、滑片、飞边、褶皱、卷曲、异常染色等情况,且片面洁净度高,染色对比清晰,免疫组化染色一切正常。由此本实验初步结论是泰思特和松浪两款品牌的玻片实验结果并无明显差异,泰思特品牌能够满足罗氏平台要求。同时,考虑到国产品牌的价格优势应该在实际工作中得到更多的关注。

卵巢透明细胞癌 4 例临床病理分析并相关文献复习

刘冬梅

扬州市中医院

目的:探讨原发性卵巢透明细胞癌的临床病理学特点。

方法:对 4 例原发性卵巢透明细胞癌临床表现、大体及组织学特征、免疫组化等进行观察,并复习相关文献。

结果:患者平均年龄 52 岁,临床表现多样,影像学检查具有一定特异性;肿瘤细胞主要由透明细胞和鞋钉样细胞构成,排列成管状、囊状、乳头状和实性结构,间质透明变性常见。免疫组化:HNF-1 β 和 NapsinA 常(+).

结论:原发性卵巢透明细胞癌具有独特的临床特点、病理形态及分子生物学特征。OCCC 好发于绝经过渡期妇女,患者常因腹胀、腹痛、腹部包块就诊。文献报道约 8%—54%OCCC 常伴有卵巢或者盆腔的子宫内膜异位症(endometriosis, EMs),且卵巢内膜异位症病灶恶变可能是 OCCC 的主要来源之一;临床约 10%OCCC 常伴发高钙血症;约 27.3%OCCC 可伴发血栓性并发症(包括深静脉血栓和肺栓塞);OCCC 也常与其他 EOC 如子宫内膜样癌、浆液性乳头状囊腺癌等同时存在;也有部分遗传性肿瘤综合征(如 Lynch 综合征)与 OCCC 相关。OCCC 早期患者血 CA125 值水平常较低,晚期常合并腹水、CA125 值也明显升高。OCCC 影像学特点:多表现为单侧巨大包块,肿块边缘多较清晰,以单房囊实性改变最为常见,囊内壁粗糙、可有不规则增厚,可见团块状、乳头状突起,呈“大囊大结节”改

变,增强后可见强化;实性、多房、双侧易可见。OCCC 典型组织学表现:(1)透明样或鞋钉样瘤细胞呈管状、囊状、乳头状和实性结构排列,嗜酸性细胞、立方状、扁平、印戒样细胞较少见;(2)间质常伴有透明变性,最常出现在乳头状结构的中心,也可出现在肿瘤细胞之间;(3)免疫表型:HNF-1 β 是诊断 OCCC 比较敏感的标记物,NapsinA 是 OCCC 比较特异的标记物,HNF-1 β 和 NapsinA 联合检测可有助于 OCCC 诊断;此外 ER、PR、WT-1 和 P53 常阴性;肿瘤 Ki-67 增殖指数较低。最近的全外显子测序研究结果显示:OCCC 表现为复杂的基因组改变,其中最常见基因突变为 PIK3CA(40%)、ARID1A(40%) 和 KRAS(20%);拷贝数增加为 NTRK1(33%)、MYC(40%) 和 GNAS(47%),拷贝数丢失常见于 TET2(73%)、TSC1(77%) 和 BRCA2(60%);在 87% 的 OCCC 中显示改变信号通路与增殖和存活相关(包括 PI3K/Akt、P53 和 HER2 通路),并且 47% 的 OCCC 中可见染色质重塑。临床分期早的患者预后好,进展期预后差,治疗多采取以手术为主的综合治疗。

胸腔积液诊断浆细胞骨髓瘤 2 例细胞病理学特征分析

覃玲艳

苏州大学附属第一医院

目的:探讨胸腔积液脱落细胞学与细胞块免疫组化在诊断浆细胞骨髓瘤(Plasma cell myeloma, PCM)中的特点及临床意义。

方法:收集 2 例 PCM 的病例资料,将其胸水进行脱落细胞学涂片,剩余标本沉渣包埋,免疫组化 En Vision 两步法检测,结合临床资料,明确病理诊断,并复习相关文献。

结果:胸水脱落细胞学涂片中细胞量丰富,见大量浆细胞散在或单一分布,细胞形态变化较大,含有成熟或未成熟的浆细胞及多形性或间变形浆细胞。成熟的浆细胞多呈圆形、细胞核偏位,染色质呈车辐样,富含嗜碱性胞浆,可见核周空晕。未成熟的浆细胞核浆比增高,核染色质细腻,核仁多见。部分浆细胞呈多核或核分叶状,即多形性浆细胞,胸水细胞蜡块切片镜检与脱落细胞学涂片一致。胸水沉渣包埋免疫组化显示:例 1. CD138、VS38C 均阳性,CD38 灶性阳性,Lambda、IgG 均阳性,IgM 弱阳性,CD79a、IgA 灶性阳性,Ki-67(约 20%,+),其余相关免疫标记物均阴性。例 2. CD138、VS38C、CD38 均阳性,Kappa、IgG、IgM 均阳性,IgA 灶性阳性,Ki-67(约 10%,+),其余相关免疫标记物均阴性。FISH 结果:例 1. 13q14 缺失 96%,RB1 缺失 92%;例 2. 13q14 缺失 85%,1q21 扩增 80%。体液免疫:例 1. 免疫球蛋白 G8.36g/L \uparrow ,Kappa-轻链 562.00mg/dL \uparrow , Lambda-轻链 875.00mg/dL \uparrow ;例 2. 免疫球蛋白 G9.07g/L \uparrow ,Kappa-轻链 952.00mg/dL \uparrow , Lambda-轻链 508.00mg/dL \uparrow 。骨髓穿刺活检均证实为 PCM 弥漫型,瘤细胞弥漫性增生,骨质结构破坏,瘤细胞几乎完全取代正常造血组织。2 例患者明确诊断后均行周期性 PCD 方案化疗,定期随访半年,一般状况良好。

结论:PCM 是一种骨髓衍生的单克隆性浆细胞肿瘤,以血清内出现异常升高的单克隆性免疫球蛋白(M 蛋白)和多发性溶骨性骨质破坏为特征,常伴有病理性骨折、骨痛、高钙血症、贫血和肾功能不全(本周蛋白尿)。肿瘤细胞呈圆形或卵圆形,表现出不同成熟阶段,并有预后意义。分化好的肿瘤细胞排列紧密,呈片巢状分布,缺少细胞间质,类似于正常的浆细胞。分化差的肿瘤细胞染色质减少,核仁增大,胞浆界限不清,细胞异型明显,可伴有双核瘤细胞及病理性核分象裂等。PCM 具有一定的细胞病理学特点,本例胸水细胞病理学诊断与其骨髓穿刺活检结果相一致。鉴别诊断包括:转移性低分化癌、小圆细胞恶性肿瘤、淋巴造血组织肿瘤(恶性淋巴瘤和骨髓反应性浆细胞增生)等。将胸水脱落细胞学涂片与胸水沉渣包埋免疫组化相结合诊断 PCM 具有微创、快速实用及可重复等优点。特别是对于一些肿瘤晚期伴发胸水或骨髓穿刺阴性的患者,行胸水细胞病理学检测对诊断 PCM 具有重要的

应用价值及临床意义。

COL1A1—PDGFB 融合的类型隆突性皮肤纤维肉瘤的 子宫肉瘤 1 例及文献复习

王正

扬州大学附属医院

目的:探讨具有 COL1A1—PDGFB 融合的类型隆突性皮肤纤维肉瘤的子宫肉瘤的临床病理学特点。

方法:收集扬州大学附属医院 1 例有 COL1A1—PDGFB 融合的类型隆突性皮肤纤维肉瘤的子宫肉瘤,收集临床资料,进行 HE 染色、免疫组化及 FISH 检测。

结果:38 岁女性因停经 3 个月就诊。B 提示右侧附件区见液性混浊暗区 98 * 91mm。行腹腔镜下子宫病灶切除术。组织学肿瘤细胞丰富,轻至中度异型性,形态较为一致,胞浆较少,核呈卵圆形至梭形,核仁不明显,核分裂易见。肿瘤形成显著的席纹状和鱼骨样结构。免疫组化 CD34 弥漫强阳性表达,AE1/AE3、SMA、Desmin、STAT6、S100、SOX-10 阴性,CD99、Bcl-2、CD10、CylinD1 局灶阳性。FISH 检测发现 COL1A1—PDGFB 融合。肿块切除后未行其它治疗,随访 17 个月,患者无病存活。

结论:COL1A1—PDGFB 融合的子宫肉瘤是近几年发现的一种具有特殊基因改变的少见的子宫肉瘤,目前文献只有 4 例报道,本文为第 5 例。这种肉瘤发生于宫体或宫颈,其组织学形态与隆突性皮肤纤维肉瘤相似,肿瘤细胞弥漫性表达 CD34,具有 COL1A1—PDGFB 融合。通过结合文献复习及总结,发现其病理组织学形态、免疫组化和分子基因学改变均与隆突性皮肤纤维肉瘤相似。5 个病例中有 2 例因疾病死亡,提示此类患者可能预后较差。

P4HA3 在胃癌中的表达及临床意义

吴海兰

扬州大学附属医院

目的:探究脯氨酰 4-羟化酶 α -3(P4HA3)在胃癌中的表达,分析其表达与胃癌患者临床病理特征和生存预后的相关性。

方法:通过 UALCAN 网页工具及 GEO 数据库分析 P4HA3 在胃癌组织和周围正常组织中的表达差异,并探讨了 TCGA 数据库中 P4HA3 表达量在胃癌患者不同年龄、性别、临床分期、病理分级中的差异;进一步利用在线工具 GEPIA 和 Kaplan—plotter 比较 P4HA3 高低表达组在生存预后之间的差异;最后进行回顾性验证,收集我院 107 例胃癌患者的癌组织及其相应的正常组织标本,采用免疫组化方法检测 P4HA3 蛋白的表达,并结合临床病理特征及随访资料进行综合分析。

结果:TCGA 和 GEO 数据库中的数据均显示 P4HA3 在胃癌组织中明显高于癌旁正常组($P < 0.01$)。TCGA 数据库中显示 P4HA3 mRNA 的表达量在不同年龄、临床分期、病理分级的胃癌患者中存在差异($P < 0.05$),而在性别中无统计学差异($p > 0.05$)。GEPIA 在线工具分析发现 P4HA3 高表达组的胃癌患者中位总生存时间明显短于 P4HA3 低表达组。Kaplan—plotter 在线工具分析同样

发现 P4HA3 高表达组中位总生存时间明显短于低表达组(78.6 VS 35.9 个月);P4HA3 低表达组进展后生存时间明显长于 P4HA3 高表达组(75.5 VS 21.9 个月);P4HA3 高表达组更容易发生疾病的进展,其中位首次进展时间明显短于低表达组(17.1 VS 8.4 个月)。本研究实验结果同样表明 P4HA3 蛋白在胃癌组织中的表达明显高于其相应的正常组织,差异具有统计学意义($P < 0.001$)。免疫组化结果进一步显示 P4HA3 蛋白表达与胃癌患者肿瘤的大小、分化程度、浸润深度、临床分期、有无淋巴结转移、有无远处转移有关(均 $p < 0.05$),而与患者性别、年龄无关($p > 0.05$)。随访资料同样显示,P4HA3 阳性表达组患者的中位数生存时间为 38.5 个月,5 年生存率为 27.9%(24/86),P4HA3 阴性表达组患者的中位数生存时间为 73 个月,5 年生存率为 61.9%(13/21),差异有统计学意义($P < 0.01$)。

结论:P4HA3 在胃癌组织中异常高表达,与胃癌的发生、发展及不良预后相关。

浆膜腔积液肉瘤型间皮瘤一例并文献复习

顾冬梅

苏州大学附属第一医院

目的:对浆膜腔积液细胞病理学形态结合免疫组化及 NGS 基因检测诊断肉瘤型间皮瘤进行探讨,以提高对罕见间皮瘤细胞病理学的认识。

方法:浆膜腔积液行常规涂片并结合细胞块石蜡切片 HE 染色、全自动免疫组化染色、NGS 基因检测,从细胞病理学明确诊断肉瘤型间皮瘤 1 例,并进行相关文献复习。

结果:患者,女,77 岁,胸腔积液行常规涂片及细胞蜡块切片显示散在分布极少量异型细胞,体积较大,胞浆较为丰富,细胞核异型明显,染色质中等深染至深染均可见,部分细胞核扭曲,可见双核及多核,核仁及核分裂可见。背景中见大量淋巴细胞,少量中性粒细胞。细胞蜡块免疫组化染色肿瘤细胞呈 Calretinin、CK5/6、MTAP、WT1、D2-40、Vimentin、CK 等阳性表达,Ki-67 指数约 30%,Ep-CAM、CD68、SMA、CD34、Desmin、S-100、TTF1、NapsinA、STAT6、PAX8、P16 等为阴性。NGS 基因检测显示 NF2 缺失突变、CDKN2A 突变。患者行胸部 CT 平扫显示:左肺多发结节,双侧胸膜增厚伴局灶钙化,肝内多发转移瘤,腹盆腔少许积液。细胞病理学最终以胸腔积液细胞病理学形态结合细胞蜡块免疫组化及 NGS 基因检测结果明确诊断为肉瘤型间皮瘤;患者后行胸壁肿物粗针穿刺组织活检病理结果支持诊断肉瘤型间皮瘤。讨论 间皮瘤是一种较少见且具有高度侵袭性的恶性肿瘤,主要起源于胸膜,其次是腹膜。间皮瘤有三种组织学亚型,包括上皮型间皮瘤、肉瘤型间皮瘤和双相型间皮瘤。大多数间皮瘤年龄在 40 岁以上,石棉接触史是致病因素之一。肉瘤型间皮瘤由梭形细胞构成,细胞排列成束状或杂乱分布,排列方式类似纤维肉瘤,但显著间变以及奇异的多核瘤细胞所构成的形态非常类似于恶性纤维组织细胞瘤,少部分病例可存在类似骨肉瘤、软骨肉瘤或其他肉瘤的区域。常见的变异基因为 BAP1 基因、CDKN2A 基因和 NF2 基因。CDKN2A 突变与较差预后有关,在肉瘤型间皮瘤中 CDKN2A 阳性率几乎为 100%,约 50%的患者存在 NF2 杂合或纯合子缺失突变。浆膜腔积液内出现梭形或奇异状异型细胞,除外转移性肉瘤外,需考虑原发肿瘤肉瘤型间皮瘤的可能性,结合临床表现、影像检查、细胞块免疫组化及 NGS 基因检测对确诊有重要价值。

冷冻切片机 / C5500



手轮手感轻快
带锁定装置



电加热玻璃门
可防雾



高清彩色液晶
触摸屏



点状光源UV
紫外线消毒



双压缩机
制冷工作



冷冻室可容纳
24个标本



扫一扫关注微信

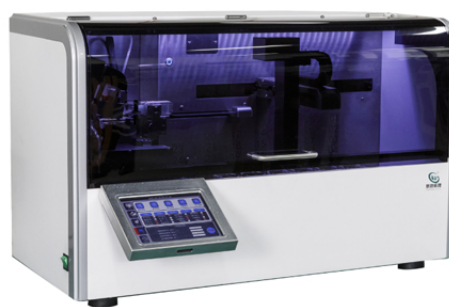
公司: 广州维格斯生物科技有限公司
地址: 广州市增城区新塘镇银沙二路4号
电话: 18902265208(伍经理)



公司创立于2016年，是一家专业从事病理设备研发、生产、销售与服务为一体的国家高新技术企业。公司专注于病理设备的自主研发，2015年推出国内首台全自动盖片机，2017年推出国内首台全自动染色封片机，2019年推出全球首台专用于快速冰冻病理的全自动染色盖片工作站，2021年推出国内首台全自动单独滴染HE染色盖片工作站。其中多项产品被纳入优秀国产医疗设备产品目录。



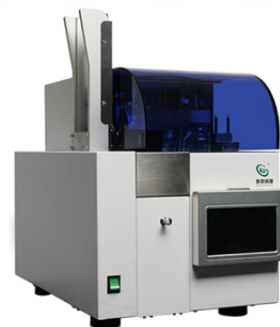
全自动单独滴染HE染色盖片工作站



全自动快速冰冻染色盖片工作站



全自动染色盖片工作站



全自动盖片机

