



江苏省医学会第三十九次病理学学术会议

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

协办单位：常州市医学会
常州市第一人民医院
苏州大学附属第一医院

2023年11月10~12日 江苏·常州



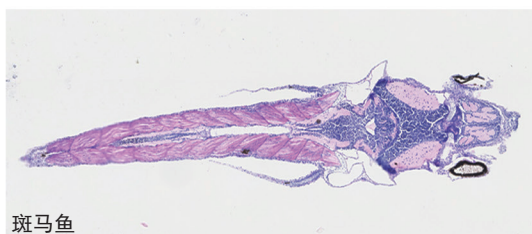
组织脱水新技术



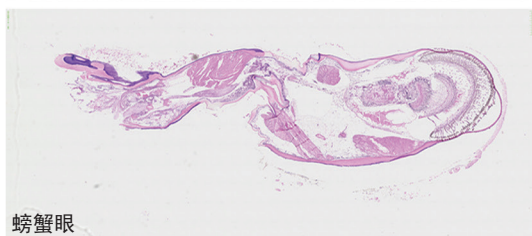
颠覆·创新

产品特点：

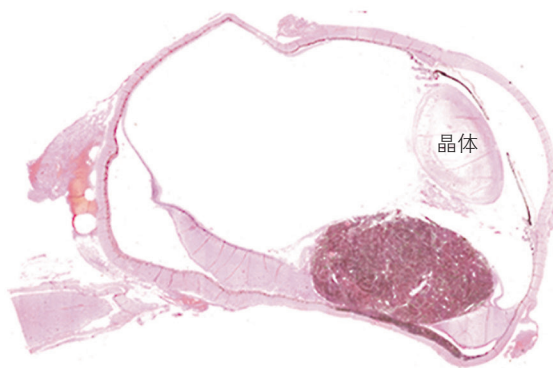
- ▶ 复合式专用试剂，解决目前乙醇脱水试剂更换频繁、梯度控制难、组织脱水质量不稳定的难题。
- ▶ 脱脂能力强、宽容度高，大小组织可以同时处理，组织蜡块切片顺畅、完整。对致密度高的组织有软化作用，淋巴细胞核结构更清晰。
- ▶ 组织收缩小，收缩率平均为6~10%，有利于ESD制片和AI技术应用。
- ▶ 清洗液能彻底清洗脱水机工作缸和管路，避免脱水机管路堵塞。清洗包埋模具效果极佳。
- ▶ 试剂功效高，每套试剂可处理标准组织2000块以上。
- ▶ 低毒环保，产品符合“绿色化学十二原则”。



斑马鱼



螃蟹眼



眼球

九州柏林试剂为整体设计研发，配套使用效果更佳。



润理供应链
RUN LI SUPPLY CHAIN

医学实验室综合服务商

Comprehensive service provider of Medical Laboratory

润理供应链是一家医学实验室综合服务商，聚集病理及分子诊断领域。业务涉及硬件设备、试剂耗材、信息化建设、病理集约化等产品和服务，拥有众多核心及战略合作伙伴，覆盖全国范围的服务团队及分销渠道网络，为客户提供系统、完整、出色的综合服务。



智慧协同 未来病理



病理信息化解决方案

PATHOLOGICAL INFORMATION SOLUTIONS

1 病理信息管理系统

四大核心模块

- ★ 智慧病理预约管理
- ★ 病理样本追踪管理
- ★ 病理诊断协同管理
- ★ 病理数字资料与统计

2 数字病理影像处理软件

3 区域病理送检平台



人工智能辅助诊断系统

ARTIFICIAL INTELLIGENCE-AIDED DIAGNOSIS SYSTEM

- ▶ 兼容性好
- ▶ 性能优异
- ▶ 数字化存储
- ▶ 功能丰富、适用性高

「宫颈细胞学数字病理图像计算机辅助分析软件」

于2023年3月获得中国病理AI产品首张NMPA三类注册证，该产品也是全球首个获得批准上市的宫颈细胞学辅助诊断独立软件。



数字病理会诊平台

DIGITAL PATHOLOGY CONSULTATION PLATFORM

- 数字切片 多格式兼容
- 术中快速冰冻&切片免上传
- DICOM文件 在线浏览
- 实现中英文 双语支持



上海大格生物科技有限公司

免疫组织化学一抗试剂

- 218种抗体一抗试剂，覆盖各疾病系统检验需求
- 染色效果佳

病理刀片

- 日本原装进口
- 技术特点：通过等离子氮化处理，将刀尖的硬度提升到1100Hv，极大地改善了刀尖地锋利性和耐久性



产品展示



DAB染色液及配套试剂

- 敏感性强
- 定位清晰



全自动免疫组化染色仪-DG48T

- 高效率
- 高品质
- 灵活
- 稳定
- 环保

润理供应链管理(上海)有限公司

www.runli-scm.com 021-62330978

上海市长宁区凯旋路1398号长宁国际T3 1004室



润理业务覆盖全国

核心&战略 优质伙伴陆续加入



石蜡切片机 M3050



手轮手感轻快
带双锁定系统



可移动置物托盘
存取物便利



可移动控制手柄
按键、触屏双向调节



精密刀架多向调节
稳定、安全



抗静电U型废屑槽
清洁更方便快捷



精准进样控制系统
确保最佳切片效果

【第一类医疗器械备案凭证】粤穗械备20150096号



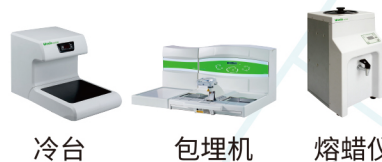
包埋盒 组织固定液 取材台
取材刀柄

取材



脱水液、透明液 脱水机

脱水



冷台 包埋机 熔蜡仪



不锈钢包埋模 石蜡 冷冻包埋剂

包埋



微信公众号



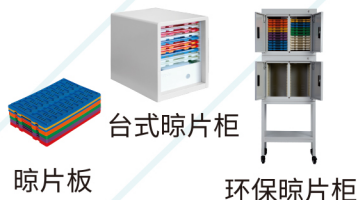
官方网站

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

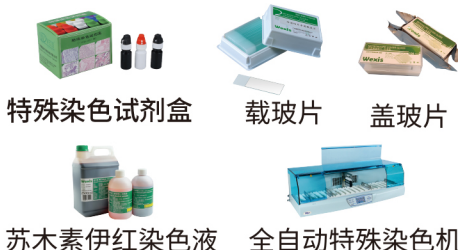
电话：020-87793718

业务代表：18902265208 (伍经理)



晾片板 台式晾片柜 环保晾片柜

晾片、封片



特殊染色试剂盒 载玻片 盖玻片
苏木素伊红染色液 全自动特殊染色机

染色



修蜡仪 切片雾化机 一次性刀片
漂烤片仪 冷冻切片仪 石蜡切片机

切片、摊烤片

目次

一、特邀报告

- 1.What's new in thyroid pathology:updates in WHO 2022(5th edition)范学模
- 2.特殊类型肝细胞肝癌的病理诊断高 鹏
- 3.早期肝细胞癌病理诊断邵春奎
- 4.分子检测技术在软组织肿瘤中的应用范钦和
- 5.分子病理时代甲状腺癌病理诊断：实用策略周晓军
- 6.《淋巴造血肿瘤WHO分类》第5版更新解读郭凌川
- 7.乳腺穿刺病理诊断陷阱张智弘
- 8.肺曲霉菌病病理诊断孟凡青

二、专题报告

- 1.细胞病理学工作规范丁永玲
- 2.宫颈细胞学TBS报告系统解读兰建云
- 3.浆膜腔积液的细胞学诊断戎 荣
- 4.甲状腺细胞病理学Bethesda报告系统最新版（第三版）进展与变化顾冬梅
- 5.胰腺细胞学WHO报告系统解读郑金榆
- 6.南京市病理读片质量与问题分析马恒辉
- 7.免疫组化室间质评的挑战与未来张炜明
- 8.偏正光镜联合刚果红、Von-Kossa 染色在淀粉样变及肾结石结晶检测中的应用汤 鸿
- 9.论病理技师如何做科研暨钙染色方法的科研探索吴鸿雁
- 10.MMR/MSI免疫组化质控要点刘广珍
- 11.分子病理平台的规范化建设朱卫东
- 12.病理试剂的信息化管理王国庆
- 13.组织处理流程的精细化管理宋国新
- 14.冰水混合物在石蜡HE切片预处理中的应用体会夏存燕

三、高质量论文

- 1.CK7 阳性/CD117 阴性的低级别嗜酸细胞性肾肿瘤5例临床病理分析 杨倩倩（1）
- 2.Loss of YAP1 C-terminus expression as an ancillary marker for metaplastic thymoma: a potential pitfall
in detecting YAP1::MAML2 gene rearrangement xuan wang（1）

3.新鲜标本规范化取材对胰腺根治性手术标本淋巴结检出的影响	杨野梵 (2)
4.BRAFV600E分子检测在甲状腺乳头状癌诊断中的价值	周晋星 (3)
5.尤文肉瘤临床病理学及分子遗传学特征分析	童 星 (3)
6.胃癌CD103表达与三级淋巴结构、患者预后关系的研究	张大川 (4)
7.肝脏免疫微环境和结直肠癌的转移机制	权秋颖 (4)
8.12例SMARCA4缺失性肿瘤的临床病理及分子病理分析	殷倩倩 (5)
9.Clinicopathological and gene mutation characteristics of uterine carcinosarcoma	Yongsheng Zhang (6)
10.肝细胞癌组织中M1型巨噬细胞浸润的临床病理意义	肖 锋 (6)
11.肺磨玻璃结节术中冰冻病理观察及诊断策略	王 正 (7)
12.4例SWI/SNF复合体缺失性肿瘤的浆膜腔积液细胞学诊断及其临床病理特征	程 凯 (7)
13.脾脏硬化性血管瘤样结节性转化5例临床病理分析	邹子归 (8)
14.涎腺玻璃样变透明细胞癌临床病理学观察	丁 洁 (9)
15.胃泌酸腺肿瘤的临床病理特征及诊断陷阱分析	卓帅帅 (9)
16.Clinicopathological features and prognosis of EBV-associated gastric cancer	linlin li (10)
17.单中心浆膜腔积液细胞病理学诊断淋巴瘤49例临床病理分析	顾冬梅 (11)
18.人工智能技术在肾透明细胞癌数字病理研究中的应用分析	汤 鸿 (11)
19.采用自动化分析软件检测DNA倍性联合肿瘤间质比评估对II期结肠癌预后预测的价值	杨 军 (12)
20.人工智能在肾细胞癌病理图像分析中的应用及研究进展	陈 辉 (13)
21.CD30免疫组化规范化培训	吴鸿雁 (13)
22.mTOR通路激活后,通过CD44分子表达上调促进神经元突起生长	张继伟 (14)
23.改进酸化高锰酸钾溶液配方在网状纤维染色中的应用	陈 锦 (14)
24.免疫组化双染法提高肺癌Ki-67增殖指数判读一致性的研究	平国强 (15)
25.前列腺癌根治标本常规大组织切片后检测MMR蛋白方法	可 飞 (16)
26.Comparison of magnetic bead method and column extraction in the extraction of nucleic acid from decalcified tissue	Chen Miao (16)
27.三种抗原修复法对免疫组化结果的影响	陈 志 (17)
28.Kartogenin通过miR-146a/NRF2信号通路预防关节软骨变性	陈 曦 (17)
29.卵巢支持-间质细胞瘤一例并文献复习	滕珂含 (18)
30.宫颈淋巴瘤样病变1例临床病理观察及文献复习	段亚伟 (18)

四、书面交流

• 各系统疾病病理诊断 •

1.具有恶性潜能的肺乳头状腺瘤1例临床病理分析	刘 霞 (20)
2.原发腮腺交指状树突状细胞肉瘤1例临床病理分析	刘 霞 (20)
3.1例临床误诊为间质瘤的巨大炎性纤维性息肉病理分析及文献复习	刘 霞 (21)
4.原发颊粘膜导管内癌1例临床病理分析及文献复习	刘 霞 (22)
5.腺鳞双表达的非小细胞肺癌1例临床病理分析	刘 霞 (23)
6.双表型鼻腔鼻窦肉瘤1例临床病理分析	张守成 (23)
7.延胡索酸水合酶缺陷型子宫平滑肌瘤19例的临床与病理分析	陆丹丹 (24)

8.嗜酸性空泡状肾肿瘤2例的临床病理学分析并文献复习	董双双 (25)
9.发生于中枢神经系统的尤文肉瘤临床病理分析	杨沁怡 (26)
10.甲状腺乳头状癌患者颈侧区淋巴结细针穿刺洗脱液影响因素的研究	黄波涛 (26)
11.Ⅲ-Ⅳ期肺腺癌穿刺组织中c-MET和PD-L1的表达及与MET 基因变异的关系	林 玲 (27)
12.胆囊转移瘤为首表现的前列腺癌1例	程羽青 (28)
13.肺隔离症32例临床病理分析	孔 煜 (28)
14.乳腺原发性黏液性囊腺瘤的临床病理学观察	徐 程 (29)
15.LAMC1基因表达与临床病理意义的泛癌分析: 基于胶质瘤验证研究	白建荣 (29)
16.广泛浸润型甲状腺滤泡性癌伴有广泛血管浸润1例报告及文献复习	孟 革 (30)
17.黑色素瘤优先表达抗原免疫组化染色在子宫内膜样癌组织中的应用及其临床意义 ..	魏 雪 (31)
18.HNF-1 β 在胰腺导管腺癌中的表达及其诊断价值	魏 雪 (32)
19.CD56在子宫平滑肌肿瘤中的表达及其诊断意义	魏 雪 (32)
20.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 (33)
21.胸部SMARCA4缺失肿瘤4例临床病理分析	江 涛 (33)
22.克隆型脂溢性角化病1例临床病理分析并文献复习	姚佳瑜 (34)
23.EFEMP1在恶性间皮瘤与低分化腺癌鉴别诊断中的应用价值	王朝姍 (34)
24.以今日MMR质控数据论IHC标准化	吴鸿雁 (35)
25.200例传统锯齿状腺瘤临床病理学特征并文献复习	李 莉 (36)
26.胃肠胰神经内分泌肿瘤的研究进展	宋奇远 (37)
27.乳腺肌样错构瘤的临床病理特点及术前误诊原因分析	常艳华 (37)
28.克罗恩病的临床病理及分子遗传学特征分析	龚予希 (37)
29.低级别中央型骨肉瘤2例病理形态特征分析及文献复习	白茹梦 (38)
30.EUS-FNA结合沉降式液基细胞学诊断胰腺病变的价值	吴 妍 (38)
31.FNAC联合血清降钙素检测诊断甲状腺髓样癌的意义	吴 妍 (39)
32.肺和气管血管球瘤8例临床病理分析	周晋星 (39)
33.黑色素瘤优先表达抗原免疫组织化学染色在子宫内膜癌及宫颈腺癌鉴别诊断中的应 用	韦 笑 (40)
34.液基细胞学检查和细胞蜡块技术在脉络膜黑色素瘤诊断中的探索应用	席 雷 (41)
35.单纯性骨囊肿的临床影像病理与分子特征分析	杨旭西 (41)
36.Clinicopathologic Analysis of Extrameningeal Solitary Fibrous Tumor: A Study of 115 Cases	Qixing Gong (42)
37.Prognostic value of cancer stem cell markers expression in pancreatic ductal adenocarcinoma and their relation to immune markers	Yue Zhang (43)
38.原发性中枢神经系统间变性大细胞淋巴瘤的临床病理学分析	马梅梅 (43)
39.SOX17在卵巢癌细胞学标本中的表达及其鉴别诊断价值	程 凯 (44)
40.SOX17在血管源性肿瘤中的表达及鉴别诊断意义	程 凯 (45)
41.HER-2低表达乳腺癌的研究进展	翟博雅 (45)
42.松果体实质肿瘤3例报道及文献复习	鲍美玲 (46)
43.甲状腺乳头状癌伴韧带样纤维瘤病间质3例临床病理学分析	李 扬 (46)
44.子宫绒毛叶状分隔性平滑肌瘤一例	黄振东 (47)
45.肺良性转移性平滑肌瘤7例临床病例分析并文献复习	童 星 (47)

46.胃混合性神经内分泌-非神经内分泌肿瘤15例临床病理分析	曹 楷 (48)
47.胰腺导管内管状乳头状肿瘤伴相关浸润性癌的临床病理学特征分析	李明娜 (48)
48.子宫颈腺样基底细胞癌5例临床病理学特征分析	詹升华 (49)
49.中孕胎盘感染李斯特菌的临床病理分析	李 霞 (49)
50.结直肠癌中肿瘤出芽与KRAS、NRAS、BRAF基因突变和MSI状态临床病理相关性	石 娜 (50)
51.膀胱小细胞癌 4 例临床病理分析	杨倩倩 (51)
52.胃血管球瘤 6 例临床病理分析	杨倩倩 (51)
53.乳腺浸润性导管癌合并腋窝淋巴结1例临床病理分析及文献复习	杨倩倩 (52)
54.Sensitivity and specificity of Pan-TRK immunohistochemistry in secretory carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study	Hao Ni (53)
55.LCN2, as a key biomarker for Crohn's disease, regulates inflammation and fibrosis through epithelial-mesenchymal transition based on bioinformatics and in vitro experiments	Wei Chen (54)
56.十二指肠型滤泡性淋巴瘤的临床病理学特点及其肿瘤相关免疫微环境	赵苏苏 (54)
57.以淋巴结转移为首发症状的腺泡状横纹肌肉瘤临床病理学特征	李 扬 (55)
58.Dyslipidemia rates among HIV-infected patients administered long-term free antiretroviral therapy: A retrospective cohort study	Mingxue Qi (56)
59.35岁以下人群叶状瘤基因组特征:单中心病例研究	雷 婷 (56)
60.食管低分化神经内分泌癌的临床病理特征分析	谷文巧 (57)
61.原发性中枢神经系统淋巴瘤的临床特征及基因特征分析	杨红丽 (58)
62.卵巢原发恶性中胚叶混合瘤3例临床病理分析	邹子归 (58)
63.结肠癌中Best4与c-Myc、Cyclin D1表达的相关性分析及其临床意义	何晓顺 (59)
64.胰腺癌肉瘤临床病理观察	杜明占 (59)
65.子宫平滑肌瘤中TRIP6 蛋白及mRNA的表达	李秀明 (59)
66.RAR γ 调控肿瘤微环境抑制结直肠癌发生发展的分子机制研究	李秀明 (60)
67.肺转移性子宫内膜腺癌6例临床病理分析及文献复习	宣函沁 (61)
68.Microtubule-associated protein 4 promotes epithelial mesenchymal transition in hepatocellular cancer cells via regulating GSK3 β / β -catenin pathway	Pingping Hu (61)
69.浆膜腔积液诊断转移性肺小细胞癌的细胞病理学特征分析	尤志群 (63)
70.肺结节术中647例印片细胞学诊断分析	江丽丽 (63)
71.心包积液诊断急性髓系白血病的细胞病理学特征分析	覃玲艳 (64)
72.探讨浆膜腔积液诊断BurKitt淋巴瘤的细胞病理学特点	覃玲艳 (65)
73.宫颈小细胞癌的临床病理学特征分析	覃玲艳 (66)
74.甲状腺未分化癌13例临床病理分析并文献复习	权秋颖 (67)
75.胃血管球瘤8例临床病理分析并文献复习	权秋颖 (67)
76.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 (68)
77.7 例肺腺癌合并细支气管腺瘤的临床病理学特征及文献复习	祝敏圣 (68)
78.19例浆膜腔积液中ALK阳性非小细胞肺癌转移患者的临床病理特征分析	陈 红 (69)
79.52例乳头腺瘤临床病理特征分析	吴 靓 (69)
80.女性生殖道SMARCA4缺失性肿瘤临床病理分析	殷倩倩 (70)
81.肝细胞癌新辅助治疗后免疫微环境病理学评估及其意义	何鑫涛 (71)
82.复发/转移性乳腺癌分子表型的变化及其临床意义	刘卫硕 (72)

83.TERT启动子突变阳性的复发乳腺分泌性癌1例	邓 旭 (72)
84.WNT9B在不同系统的黏液癌中的表达情况	笪文悦 (74)
85.胶质母细胞瘤中三级淋巴结构的染色鉴定	胥传海 (74)
· 人工智能、分子病理等病理诊断新技术 ·	
1.免疫病理在肾脏病理中的应用及新发展	张明超 (75)
2.S100A16作为肺腺癌预后生物标志物的研究	张 爽 (75)
3.数字病理及人工智能在诊断病理领域的融合发展——现状及愿景	吴 波 (76)
4.SEPT9甲基化在乳腺癌鉴别诊断中的意义	王更芳 (76)
5.Loss of ATP-Binding Cassette Sub-Family A Member 3 predicts poor prognosis of lung adenocarcinoma	Sichu Wang (77)
6.不同方法检测化生性胸腺瘤中YAP1::MAML2融合的比较研究	王 璇 (78)
7.MIB1抗体膜表达定位特征的性能验证	吴鸿雁 (79)
8.探讨茜素红染色最佳方法在CKD血管病变中的运用	吴鸿雁 (80)
9.基于 KSF 关键成功因子模式提升病理技术亚专科的管理实践	吴鸿雁 (80)
10.伴ALK融合突变的晚期肺大细胞神经内分泌癌经靶向治疗后耐药一例	周 杨 (81)
11.细针穿刺活检联合高通量测序技术在甲状腺结节诊疗中的应用	朱 枫 (82)
12.常规石蜡切片病理漂片仪的改进与应用	陈 锦 (83)
13.COL10A1在胃癌的研究进展	刘 娟 (83)
14.临床肺癌肝转移病人的TTF1抗体的最佳选择	吴鸿雁 (84)
15.Optimization of WSI Digital Pathological Image Color Standardization and Immunohistochemical Result Prediction based on Reinhard Color Transfer Algorithm	hengli ni (84)
16.N/Q比值对甲醛固定石蜡包埋穿刺标本二代测序质量参数的影响	李三恩 (85)
17.基因突变检测在胃肠间质瘤患者中的统计分析	阎 萌 (85)
18.基于超声与微波原理快速石蜡技术的应用比较	马 妍 (86)
19.MST1抑制P53突变型淋巴瘤的发生	张 昊 (87)
20.Mutations in Classical Signaling Pathways and their Functional Impact in Microsatellite Instability High Colorectal Cancer	Shanshan Shi (87)
21.预冷OCT胶缩短术中快速组织冷冻时长的应用体会	王静瑜 (88)
22.数字病理在病理科的应用	姬东泽 (88)
23.浅析三种自动封片机的效率及稳定性	孙雨涵 (89)
24.Construction and validation of an oxidative phosphorylation-related gene signature in lung squamous cell carcinoma patients	Xing Tong (90)
25.手工IHC进行ALK融合基因检测可行性研究	宋国新 (90)
26.不同浓度甲醛固定对石蜡组织形态、免疫组织化学染色和DNA提取质量的影响	弓 钰 (91)
27.不同温度不同固定时间对HE及免疫组化染色的影响	付 裕 (91)
28.前列腺大切片的制备技术与问题分析	管雅洁 (92)
29.盐酸二甲双胍对TGF-β 1诱导非小细胞肺癌EMT影响及其可能作用机制研究	胡源源 (92)
30.通过多模态深度学习预测弥漫性大B细胞淋巴瘤患者复发或难治风险	向臣希 (93)
31.分子检测在肺腺癌细胞学标本中的应用	张雪莲 (93)
32.HRD评分在高级别浆液性卵巢癌PARP抑制剂治疗中的应用	王 辉 (94)

33.内镜下黏膜剥离术组织标本切片常见问题与处理对策	周 洁 (95)
34.病理石蜡切片中大体标本取材标准化操作的应用体会	夏存燕 (96)
35.石蜡组织免疫组化双染中不同蛋白显色的应用体会	可 飞 (96)
36.肺癌患者肺泡灌洗液中肿瘤细胞染色质开放度研究	汤 涛 (96)
37.空间转录组学在肿瘤学研究中的应用和进展	曹志飞 (97)
38.空间代谢组学在肿瘤中的应用及前景	张永胜 (97)
39.Change in expressional level and clinicopathological significance of miR-193b-3p in non-small cell lung cancer	FENG XIAO (98)
40.Constructing Bladder Cancer Prognostic Model and Clinical Significance Based on Disulfidptosis -related lncRNA	FENG XIAO (98)
41.脱钙对乳腺癌骨转移标志物TRPS1免疫组化染色影响的研究	缪 琛 (99)
42.淋巴结粗针穿刺活检标本在病理诊断中的应用	韩文丽 (100)
43.探讨SLC8A3在结直肠癌中的表达情况及其预后意义	栗 源 (100)
44.樱花VIP6全自动脱水机运行流程的改进	陈 志 (101)
45.富含脂肪组织病理制片的探讨	陈 志 (101)
46.一种改良脱钙液的配置与脱钙方法	陈 志 (101)
47.骨髓组织经不同脱钙方式后进行荧光原位杂交的比较分析	阎 萌 (102)
48.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 (102)
49.LymphGen基因分型在弥漫性大B细胞淋巴瘤患者中的应用研究	孙思思 (103)
50.SP7在骨骼发育及骨骼疾病中的作用	谢英红 (103)
51.多基因甲基化对筛查宫颈癌及其癌前病变的临床应用	储乐乐 (104)
52.酸性高锰酸钾浓度对恶性黑色素瘤诊断中褪黑色素HE染色结果的影响	王路路 (104)
53.肾穿刺活检组织石蜡切片免疫荧光染色中消化时间对结果的影响	王路路 (105)

· 疑难病例诊断及经验总结 ·

1.肝细胞腺瘤一例临床病理分析及文献复习	李明岩 (106)
2.12例结直肠腺瘤伴黏膜下层假性浸润临床病理特征讨论及文献复习	沈 恬 (106)
3.病理会诊经常遇到的情况及应对措施	陆珍凤 (107)
4.伴Bcl-6基因重排的原发性心脏弥漫大B细胞淋巴瘤一例	俞琼珠 (108)
5.垂体细胞瘤/梭形细胞嗜酸细胞瘤1例临床病理观察及文献复习	段亚伟 (109)
6.非典型胎盘部位结节/斑块伴早期上皮样滋养细胞肿瘤1例临床病理分析及文献复习	段亚伟 (110)
7.卵泡膜瘤1例临床病理观察及文献复习	段亚伟 (110)
8.子宫炎性肌纤维母细胞肿瘤1例临床病理观察及文献复习	段亚伟 (111)
9.术中快速免疫组化染色的应用及意义	俞士杰 (112)
10.恶性转化毛细胞星形细胞瘤1例	干文娟 (112)
11.基于正常组学标准图像库模式在病理技术亚专科教学中应用	吴鸿雁 (113)
12.宫颈液基细胞学诊断转移性肺癌一例	张雪莲 (113)
13.原发于肝脏粘液性囊性肿瘤与胆管内乳头状肿瘤的临床病理学研究	化宏金 (114)
14.黏膜下异位胃腺临床病理学特征分析	化宏金 (115)
15.肾脏原始神经外胚层肿瘤的尿液细胞学诊断1例	程 凯 (115)
16.肝细胞性肝癌合并弥漫大B细胞淋巴瘤一例	曹 楷 (116)

17.胰腺实性假乳头状肿瘤19例临床病理分析	马 妍 (117)
18.貌似乳腺分叶状肿瘤的隆突性皮肤纤维肉瘤一例	赵 莎 (118)
19.A Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement with atypical FISH result diagnosed by and NGS	Qingzu Gao (118)
20.脉络膜恶性黑色素瘤十五例临床病理学特征分析	曹志飞 (119)
21.老年患者原发鼻腔鼻咽黑色素瘤临床病理分析	戴晓晓 (119)
22.甲状腺髓样癌细针穿刺细胞学误诊及漏诊的临床病理分析	尤志群 (120)
23.原发性胸壁尤文肉瘤2例临床病理学特征	江丽丽 (120)
24.透明细胞乳头状肾肿瘤8例临床病理分析	黄仁鹏 (121)
25.伴BCL6基因重排的双表达原发性心脏淋巴瘤临床病理分析	陈廷玥 (122)
26.腮腺Warthin瘤样黏液表皮样癌与化生性Warthin瘤的临床病理分析	杨路路 (123)
27.男性乳腺肿瘤一例	司海鹏 (123)
28.鞍区中枢神经细胞瘤扩展了垂体肿瘤的鉴别诊断谱系	王 震 (124)
29.腹腔积液转移性Merkel细胞癌一例并文献复习	顾冬梅 (124)
30.樱花VIP6脱水机一次使用过程中脱水不彻底的剖析与改进	祁 昌 (125)

CK7 阳性/CD117 阴性的低级别嗜酸细胞性肾肿瘤 5例临床病理分析

杨倩倩、郭凌川、黄仁鹏
苏州大学附属第一医院

目的：探讨CK7阳性/CD117阴性的低级别嗜酸细胞性肾肿瘤（low grade oncocytic tumor of kidney, LOT）的临床病理特征、免疫组化、分子遗传学特征及鉴别诊断，以增强病理医师对该类肿瘤的认识。

方法：收集苏州大学附属第一医院于2016年12月~2023年2月5例LOT，采用HE、免疫组化En Vision两步法染色及Sanger测序，分析其临床病理学特征、免疫表型、分子遗传学特征、预后等，并复习相关文献。

结果：5例LOT女性4例，男性1例，年龄57~70岁，中位年龄65岁，平均64.8岁。临床表现：仅例1出现尿频伴间断腰痛，其余患者无症状，偶然发现。影像：B超表现为占位性病变，边界清，内部回声均匀，CT示中心见斑片状低密度影，边缘明显强化。眼观：瘤体呈结节状，最大径2.1~7.6 cm，平均4.04 cm，切面实性。镜检：LOT界清，部分可见厚包膜，肿瘤细胞多构成致密区及稀疏区，新鲜出血灶及蛋白样分泌物常见，可见灶性淋巴细胞聚集、肝小梁及肝血管样结构、厚壁血管、胶原纤维束分割肿瘤细胞形成的假结节及陈旧性出血。肿瘤细胞温和一致，圆形或多角形，胞质丰富嗜酸性、细颗粒状，核大小一致，圆形、卵圆形，核膜清晰，为2级小核仁，可见核周空晕、双核细胞及核皱缩，未见核分裂象。免疫表型：瘤细胞弥漫强表达CK7，不表达CD117，Ki-67增殖指数低。Sanger测序提示4例有mTORC1信号通路的突变（3例MTOR，1例RHEB）。患者行局部或根治性肾切除，例随访2~52个月，患者均存活、未见复发。

结论：LOT是一种低级别、嗜酸性且罕见的肾肿瘤，生物学行为尚无定论，目前随访结果显示，局部手术完整切除即可，预后良好，需与其他嗜酸性肾肿瘤等进行鉴别。

Loss of YAP1 C-terminus expression as an ancillary marker for metaplastic thymoma: a potential pitfall in detecting YAP1::MAML2 gene rearrangement

xuan wang, qiu rao

Department of Pathology, Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

Aims: Metaplastic thymoma is a rare thymic tumour characterized by Yes Associated Protein 1 (YAP1) and Mastermind Like Transcriptional Coactivator 2 (MAML2) gene fusions resulting from an intrachromosomal inversion of chromosome 11. Immunohistochemistry with an antibody directed against the C-terminus of YAP1 has shown loss of expression in YAP1-rearranged vascular neoplasms, poromas and porocarcinomas. This study aimed to validate an anti-YAP1 C-terminal antibody as an ancillary immunohistochemical marker for the diagnosis of metaplastic

thymoma.

Materials and methods: Ten metaplastic thymomas were selected for the current study. FISH, NGS, and RT-PCR analyses were performed to detect YAP1::MAML2 fusions. We then performed immunohistochemistry to detect YAP1 C-terminus expression in 10 metaplastic thymomas, 50 conventional thymomas (10 each of type A thymoma, type AB thymoma, type B1 thymoma, type B2 thymoma, and type B3 thymoma) and 7 thymic carcinomas.

Results: All 10 cases showed narrow split signals with a distance of nearly 2 signal diameters and sometimes had false-negative results in YAP1 and MAML2 break-apart FISH (BA-FISH). Abnormal colocalized signals of the YAP1::MAML2 fusion were observed in all 10 cases using fusion FISH (F-FISH) assays. Eight of ten cases with adequate nucleic acids were successfully sequenced and all showed YAP1::MAML2 fusions; in 2 cases the fusions were detected by both DNA and RNA sequencing and in 6 cases by RNA sequencing only. YAP1::MAML2 fusion transcripts were identified in 4 cases by RT-PCR. Metaplastic thymoma showed loss of YAP1 C-terminus expression in all 10 (100%) cases. All other thymic neoplasms showed retained YAP1 C-terminus expression.

Conclusion: YAP1 C-terminus immunohistochemistry is a highly sensitive and specific ancillary marker that distinguishes metaplastic thymoma from its mimics. BA-FISH assays could not effectively detect YAP1::MAML2 fusions due to the proximity of the two genes. Loss of YAP1 C-terminus expression is a reliable surrogate for the detection of YAP1::MAML2 fusions in metaplastic thymoma.

Key Words YAP1; MAML2; metaplastic thymoma; gene rearrangement

新鲜标本规范化取材 对胰腺根治性手术标本淋巴结检出的影响

杨野梵、龚予希、张智弘

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨新鲜标本取材是否会影响胰腺根治性标本淋巴结检出率，并探究影响胰周淋巴结检出的因素。

方法：选取62例在南京医科大学第一附属医院行胰腺根治性切除术的患者，31例离体1小时内新鲜标本取材（新鲜组），31例离体1小时内福尔马林固定后常规取材（固定组），采用卡方检验及秩和检验比较取材方式、肿瘤性质、术式等参数对淋巴结检出数量、转移淋巴结数量、淋巴结检出率的影响。

结果：固定组良性病变4例，恶性病变27例；新鲜组良性病变5例，恶性病变26例。固定组和新鲜组恶性肿瘤淋巴结总检出数量和胰周检出数量高于固定组和新鲜组良性病变（ $P=0.004$ 、 0.005 ）。新鲜组胰周淋巴结检出数量多于固定组（ $P=0.0053$ ）；恶性肿瘤胰周淋巴结检出数量多于良性病变（ $P=0.036$ ），新鲜组阳性淋巴结数量多于固定组（ $P=0.047$ ）。胰头恶性肿瘤淋巴结检出数量多于其他部位恶性肿瘤（ $P=0.007$ ）。胰头和胰体尾恶性肿瘤转移淋巴结数量目较十二指肠肿瘤多（ $P=0.041$ ）。胰十二指肠切除标本总淋巴结检出数量和胰周淋巴结检出数量高于胰体尾切除标本（ $P=0.011$ 、 0.048 ）。

结论：胰腺新鲜标本取材可以增加淋巴结检出数量，未来取材工作时可尝试新鲜标本淋巴结取材以增加N分期的准确性。

BRAFV600E分子检测在甲状腺乳头状癌诊断中的价值

周晋星¹、吴妍¹、席雷¹、邹子归²、戎荣¹

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）；2. 苏州大学附属第一医院

目的：评价BRAFV600E分子检测联合甲状腺细针穿刺细胞学检查（Fine needle aspiration cytology, FNAC）在甲状腺乳头状癌（Papillary thyroid carcinoma, PTC）诊断中的价值，并且探讨BRAFV600E基因突变与PTC临床病理特征的相关性。

方法：回顾性分析2019年7月至2022年12月同时行甲状腺FNAC细胞病理、BRAFV600E分子检测且术后组织病理学证实为PTC的2135例患者的临床病理资料，分析BRAFV600E基因突变与临床病理因素之间的关系，并比较术前FNAC及术后石蜡样本BRAFV600E基因突变检出率的差异。

结果：FNAC检查联合BRAFV600E基因突变检测诊断甲状腺结节可提高单纯FNAC检查或BRAFV600E基因突变的敏感度、阴性预测值和准确度（ $P < 0.05$ ）。术前FNAC样本与术后组织学石蜡样本BRAFV600E基因突变检出率无明显差异。BRAFV600E基因突变与PTC患者年龄、肿瘤直径、组织亚型、双侧性、多灶性、合并淋巴细胞性甲状腺炎显著相关（ $P < 0.05$ ），与性别、淋巴结转移、包膜侵犯和T分期无相关性。

结论：1. FNAC检查联合BRAFV600E基因突变检测明显提高甲状腺结节诊断的准确度。2. 利用术前FNAC或术后石蜡标本进行BRAFV600E基因检测的有效率相近。3. BRAFV600E基因突变与PTC患者预后无关，不能以BRAFV600E基因突变来作为需积极治疗的证据。

尤文肉瘤临床病理学及分子遗传学特征分析

童星、郭凌川、黄山

苏州大学附属第一医院

目的：探讨尤文肉瘤临床病理学及分子病理学特征，以期提高对该疾病的认识水平。

方法：收集苏州大学附属第一医院病理科2013年至2023年之间确诊为尤文肉瘤的病例40例，收集其临床资料，观察和分析这40例尤文肉瘤的临床特征、组织学形态及免疫表型，应用FISH法检测EWSR1基因断裂状态。

结果：女性19例，男性21例。年龄1-80岁，发生在骨的11例，内脏7例，包括胃肠、肾脏、肺以及宫颈阴道，发生在软组织的6例，腹腔、盆腔4例，脑5例，还可见于鼻腔等部位。病变部位多为无诱因疼痛及肿块为特征，大体检查肿物边界不清，部分可出现出血和坏死，组织学上，肿瘤细胞形态相对一致，弥漫成片，紧密排列，部分可呈腺泡状、巢状、条索状及器官样排列，间质血管较为丰富，薄壁血管和厚壁血管均可见。大部分肿瘤细胞呈小蓝圆细胞形态，染色质凝集，核仁不可见，胞浆少，肿瘤细胞也可呈空泡状，淡染，核膜清晰，染色质似粉尘，可见小核仁，病理性核分裂易见。有些病例可见Homer-Wright菊形团结构。部分病例还可见梭形细胞成分。免疫表型：所有病例肿瘤细胞均表达Vimentin、CD99，其中CD99弥漫强阳膜表达，其中20例伴有神经内分泌标记一个或两个的表达，也有病

例表达广谱CK, Ki67阳性指数20-80%。分子检测发现EWSR1基因发生断裂。

结论: 尤文肉瘤是一种高度侵袭性的恶性肿瘤, 可发生的解剖学部位广泛, 发生于骨的常为年轻人, 肿瘤细胞呈小蓝圆细胞形态, 有较为典型的免疫表型特征, 需与神经内分泌肿瘤及其他尤文样肉瘤相鉴别, 检测到EWSR1-ETS基因融合具有诊断意义。

胃癌CD103表达与三级淋巴结构、患者预后关系的研究

张大川¹、贾晨昊^{1,2}、戴丹¹

1. 常州市第一人民医院; 2. 郑州市中心医院

目的: 胃组织的黏膜下层与浆膜下层属于疏松结缔组织, 在正常的免疫稳态中即可存在三级淋巴结构(TLS)。固有肌层为致密结缔组织, 正常状态下不易产生淋巴细胞聚集, 其内出现的TLS可能更大程度上是由浸润较深的肿瘤组织所介导产生的。本研究旨在分析胃癌肌层内TLS与CD103的表达及与患者预后的关系。

方法: 回顾性分析苏州大学附属第三医院2007至2008年pT II期和pT III期总计199例胃癌标本, 评估H&E切片中TLS的组织学评分, 采用免疫组化染色技术检测肿瘤肌层TLS区域和非TLSs区域CD103的表达情况。对TLS评分、CD103表达情况进行分组, 分析TLS评分与TLSs区域CD103(CD103-TLS)及非TLSs区域CD103(CD103-non-TLS)表达是否有差异。Kaplan-Meier分析TLS与CD103-TLS以及CD103-non-TLS与患者预后的关系, Cox回归模型分析CD103表达水平对患者生存的影响。

结果: TLS高表达组159例, 低表达组40例; CD103-TLS高表达组98例, 低表达组101例; CD103-non-TLS高表达组138例, 低表达组61例。CD103-TLS与TLS评分的差异有统计学意义($\chi^2=11.775$, $P=0.001$); CD103-non-TLS与TLS评分的差异无统计学意义($\chi^2=0.08$, $P=0.777$)。TLS与CD103-TLS具有相关性($r=0.28$, $P<0.01$), 与CD103-non-TLS无相关性。199例胃癌患者最短生存时间2个月, 最长生存时间132个月, 中位生存时间35个月。Kaplan-Meier生存分析显示: CD103-TLS高表达组, 患者的总生存期长($P=0.01$); CD103-non-TLS高表达组与患者预后无关($P=0.148$)。

结论: 胃癌肌层TLS区域内CD103表达与TLS评分的差异具有统计学意义。肌层TLS内CD103的高表达与患者良好预后相关。肌层CD103表达在TLS区域和非TLS区域的分布具有差异, 并与患者预后相关。

肝脏免疫微环境和结直肠癌的转移机制

权秋颖、曹磊、郭凌川

苏州大学附属第一医院

肝脏是结直肠癌(Colorectal Cancer)血行转移最主要的靶器官, 结直肠癌肝转移(colorectal liver metastasis, CRLM)患者的5年生存率相比于未转移患者存在巨大差异。肝脏是最有利于癌症转移的器官之一, 除了肝脏与结肠特殊的解剖学关系, 肝脏独特的双重血液供应, 丰富的血管通透性和复杂的免疫微环境对结直肠癌肝转移具有重要影响。在癌细胞扩散前, 肝细胞会分泌多种因子来招募或激活免疫细胞和肝脏中的基质细胞, 形成一个有利的转移前生态位。肝脏中浸润的免疫细胞如Kupffer细胞、肿瘤相

关/转移相关巨噬细胞、NK细胞、NKT细胞和辅助性T细胞（CD4+FoxP3+ Tregs）等在肿瘤的转移中发挥着重要作用。目前结直肠癌肝转移的治疗方法包括根治性手术、系统性治疗和局部治疗。但却只在少数有肝转移的结直肠癌患者中取得良好的临床效果，其高复发率则进一步阻碍了现有的治疗方式。因此，对易发生转移的肝脏免疫微环境机制的理解和探讨，将会对开启结直肠癌肝转移免疫治疗提供新的思路和方法。

12例SMARCA4缺失性肿瘤的临床病理及分子病理分析

殷倩倩

徐州医科大学附属医院

目的：探讨不同系统来源的SMARCA4缺失性肿瘤的临床病理学特征、免疫表型、诊断与鉴别诊断、基因检测结果分析，并复习相关文献了解治疗方法。

方法：收集徐州医科大学附属医院2022年至2023年经组织学诊断为SMARCA4缺失性肿瘤的病例共12例，分析相关病例的临床资料、病理形态学、免疫组织化学表达及基因检测结果，并复习国内外相关文献。

结果：12例SMARCA4缺失性肿瘤患者中9例男性、3例女性，7例来源于肺（患者平均年龄66岁）、1例来源于胃（患者年龄61岁）、1例来源于宫颈（患者年龄54岁）、1例来源于腰椎椎管内（患者年龄36岁）、1例来源于肝（患者年龄27岁）、1例来源于卵巢（患者年龄21岁）。显微镜下观察不同系统来源的SMARCA4缺失性肿瘤均可见肿瘤细胞呈实性片状、巢状排列，肿瘤细胞明显失黏附性，染色质呈空泡状，可见明显的核仁，胞质嗜伊红色，部分病例瘤细胞可见横纹肌样形态。免疫组织化学染色BRG1, BRM, INI1, Claudin4, CK8/18, CKpan, P40, Syn, CgA, CD56, CD3, CD30, CD20, CD21, CD138, S100, HMB45, SALL4, Ki67等将此类肿瘤与上皮来源的癌、神经内分泌肿瘤、淋巴系统来源肿瘤以及恶性黑色素瘤、生殖系统肿瘤相鉴别。12例患者免疫组化染色结果均可见SMARCA4（BRG1）肿瘤细胞核缺失表达，淋巴细胞可作为内对照阳性表达。此外，3例较为年轻的患者加做肿瘤精准治疗1059基因检测结果均可见SMARCA4相关基因高丰度突变，结果显示腰椎椎管内来源肿瘤患者可见SMARCA4 G1162C突变（丰度27.91%）、肝脏原发SMARCA4缺失性肿瘤患者可见SMARCA4 c.3081+1G>T突变、卵巢来源肿瘤患者可见SMARCA4 c.2859+1G>A 19外显子剪切突变（丰度90.18%）。

结论：SMARCA4缺失性肿瘤是一组少见的高度侵袭性肿瘤，可发生于中枢神经系统、胸腔、消化道和女性生殖系统等，而原发于肺的SMARCA4缺失性肿瘤于2015年首次报道，好发于男性吸烟患者，肿瘤侵袭性强，进展快，易发生转移复发，预后不佳。SMARCA4缺失性肿瘤细胞呈原始未分化形态，黏附性差，部分呈横纹肌样形态特点，坏死常见，常规治疗常常效果不佳，文献报道，采用EZH2抑制剂（他则司他）的靶向治疗可起到一定疗效，具有早期并且持久的抗增殖作用。除EZH2抑制剂外，尝试性靶向治疗还包括组蛋白去乙酰化酶抑制剂和DNA甲基转移酶抑制剂，以及针对免疫检查点抑制剂的免疫治疗。

Clinicopathological and gene mutation characteristics of uterine carcinosarcoma

Yongsheng Zhang, Jian Tu, Jing-ze XU, Zhi-fei CAO

Department of Pathology, the Second Affiliated Hospital of Soochow University

Purpose To explore the clinicopathological characteristics, immunophenotype, diagnosis and differential diagnosis of uterine carcinosarcoma (UCS), and to explore the gene mutation characteristics and tumor mutation burden (TMB) of UCS. **Methods** The clinical imaging, pathomorphological data and immunohistochemical expression of 4 cases of UCS, which were archived in the Department of Pathology of the Second Affiliated Hospital of Soochow University from January 2021 to May 2022, were analyzed retrospectively. All exon groups of 4 cases of UCS were sequenced analyzed. **Results** All the 4 patients were female, aged 47~81 years. The maximum diameter of the tumor was 4~13.0 cm, and the boundary was unclear. Microscopically, the tumor was composed of malignant epithelium and sarcoma. Immunohistochemistry showed that four patients expressed broad-spectrum cytokeratin (AE1/E3) in epithelial components, vimentin in sarcoma components, PAX8, ER, PR were expressed to varying degrees, and Ki-67 positive index was high (60% – 90%), 3 p53 missense mutations, 1 nonsense mutation, 4 MLH1, PMS2, MSH2, MSH6 were positive and PD-L1 was negative. The sequencing results of the whole exon group of 4 UCS patients showed that TP53, BCL9L, BRD4, CLTCL1, PSMD11, PLEC genes showed a high mutation ratio, which was 3/4, 2/4, 2/4, 2/4, 2/4, 2/4, 2/4, 2/4, 2/4 respectively. TMB analysis showed that the TMB of 4 cases of UCS was <5 mut/Mb. **Conclusion** UCS is a rare and highly malignant endometrial tumor. The sequencing results of the whole exon group suggested that TP53, BCL9L, BRD4 and other genes had a high mutation rate, suggesting that the occurrence and development of UCS may be closely related to Wnt signal pathway, and POLD1 gene mutation detection may be a new prognostic indicator for UCS patients. The results of TMB suggested that the benefit of UCS patients in immunotherapy was not obvious.

Key Words uterine carcinosarcoma; exome sequencing; TMB; immunohistochemistry

肝细胞癌组织中M1型巨噬细胞浸润的临床病理意义

肖锋、顾春燕

南通市第三人民医院

目的：研究肝细胞癌（HCC）中M1型肿瘤相关巨噬细胞（TAMs）浸润的临床意义。

方法：收集2012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CD86标记的M1型TAMs分布情况，计算细胞密度，>平均密度为高密度组，≤平均密度为低密度组；统计分析M1型TAMs密度与HCC临床病理指标之间的相关性及预后意义；运用免疫组织化学双标记染色研究M1型TAMs表达PD-L1的情况，分析CD86+M1型TAMs表达PD-L1的预后意义。

结果：TAMs主要分布于肿瘤间质及肿瘤血窦中；CD86+TAMs高密度率为45.3%（145/320）。高密度CD86+M1型TAMs与肿瘤CD8+T细胞浸润数量正相关（ $P<0.05$ ），与患者年龄、性别、HBsAg、有无肝硬化、肿瘤大小、组织学分级、TNM分期、微血管侵犯等临床病理特征均无明显相关性；CD86+M1型TAMs低密度患者中位无病生存（DFS）时间、中位总生存（OS）时间分别为26个月、38个月，高密度患者中位DFS、OS时间分别为46个月、84个月，差异均有统计学意义（DFS： $P<0.05$ ；OS： $P<0.01$ ）。多因素Cox比例风险回归模型分析显示，高密度CD86+M1型TAMs是评估DFS和OS时间的独立风险因子[DFS：风险比(HR)=2.208(1.728–3.241), $P<0.01$ ；OS：HR=2.001(1.427–2.731), $P<0.01$]。HCC组织中CD86+M1型TAMs存在PD-L1的表达，PD-L1+CD86+M1型TAMs高密度组中位DFS时间、OS时间分别为36个月、68个月，低密度组中位DFS时间、OS时间分别为52个月、88个月，两者差异有统计学意义（DFS： $P<0.05$ ；OS： $P<0.05$ ）。

结论：HCC组织中高密度CD86+M1型TAMs提示肿瘤预后好，并且是独立的预后危险因素。M1型TAMs表达PD-L1提示侵袭性增强、预后变差。

肺磨玻璃结节术中冰冻病理观察及诊断策略

王正¹、李烨呈^{1,2}、丁永玲¹、周洁¹、刘爽¹

1. 扬州大学附属医院；2. 无锡市锡山人民医院

目的：分析肺磨玻璃结节术中冰冻病理诊断结果，并总结诊断及鉴别诊断策略，以提高冰冻诊断准确率。

方法：回顾性分析2017年–2021年期间，在扬州大学附属医院接受手术治疗，并进行术中冰冻切片病理检查的235例肺磨玻璃结节患者的临床病理资料，以术后石蜡切片以及免疫组化结果为金标准，进行对比分析。

结果：以石蜡切片诊断结果为金标准，235例肺磨玻璃结节患者术中冰冻病理检查，术中冰冻病理诊断符合率为94%（221/235）。其中非典型腺瘤样增生的符合率为92.6%（25/27），原位腺癌的符合率为95.5%（64/67），微浸润性腺癌的符合率90%（63/70），反应性/增生性病变的符合率为96%（24/25），浸润性癌的符合率为100%（44/44）。所有类型中符合率最低的是微浸润性腺癌。

结论：术中冰冻切片病理是明确病变性质，从而决定手术方式的重要手段。通过冰冻切片，可以对大部分肺磨玻璃结节的良、恶性做出准确诊断。病理科医师与手术医生应进行及时沟通，以提高术中冰冻病理诊断准确性。

4例SWI/SNF复合体缺失性肿瘤的 浆膜腔积液细胞学诊断及其临床病理特征

程凯、吴楠、涂频、鲍炜、何燕、饶秋

中国人民解放军东部战区总医院

目的：探讨SWI/SNF复合体缺失性肿瘤浆膜腔积液转移的临床病理学特征，细胞学特征及其诊断线

索。

方法：收集中国人民解放军东部战区总医院2023年1月–2023年10月诊断的4例SWI/SNF复合体缺失性肿瘤的临床及影像资料，观察浆膜腔积液细胞学形态特征，并制作成细胞蜡块进行免疫细胞化学染色及二代测序，结合文献进行分析讨论。

结果：4例患者中3例男性，1例女性，年龄分布为28至71岁，平均年龄54岁，2例为胸腔积液，1例为胸腔积液合并腹腔积液，1例为胸腔积液合并心包积液，3例为SMARCA4缺失，1例为SMARCB1缺失。患者首发症状为胸闷或咳嗽。影像学提示肿瘤发生于肺或胸腔。显微镜下，可见肿瘤细胞量极丰富。肿瘤细胞异型性明显，2例以单个散在弥漫分布为主，2例以巢团状或簇状分布为主，具有三维立体结构，所有病例均呈现高核质比，核增大，居中或偏位，可见核仁及核分裂像，细胞胞质中等，部分细胞胞质丰富嗜酸性，可见胞质内嗜酸性包涵体。细胞蜡块免疫组化染色示2/4 SMARCA4及SMARCA2缺失，1/4 SMARCA4缺失，1/4 INI1缺失，4/4表达广谱角蛋白，2/4 SOX2阳性，2/4 CD34阳性，1/4 GATA3阳性，0/4表达TTF1和P40，增殖指数Ki-67均大于50%。其中1例二代测序提示INI1第二号外显子发生移码突变。

结论：细胞学形态，免疫组化特征并结合临床病史，对于SWI/SNF复合体缺失性肿瘤的诊断极为重要。在浆膜腔积液中，如果出现差异化的细胞学形态，免疫组化示TTF1及P40阴性，并且除外其他系统来源肿瘤，需要将SWI/SNF复合体缺失性肿瘤纳入鉴别诊断范围。

脾脏硬化性血管瘤样结节性转化5例临床病理分析

邹子归

苏州大学附属第一医院

目的：探讨脾脏硬化性血管瘤样结节性转化(sclerosing angiomatoid nodular transformation, SANT)的临床病理学特征、免疫组化特征、诊断及鉴别诊断。

方法：回顾性分析苏州大学附属第一医院2014–2021年间5例经组织学诊断为脾脏SANT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：患者男性1例，女性4例，年龄30–58岁，平均年龄42.2岁。临床表现缺乏特异性，患者多在常规体检中发现脾脏占位就诊。病变均为单发、实性、边界尚清，最大径4–5.5cm（平均4.7cm）。镜下见大小不等的结节，部分结节融合，部分结节周围有同心排列的胶原纤维，结节之间有粘液状或致密的纤维组织，结节内见多个裂隙样或不规则的血管腔隙，内衬肥胖的上皮细胞，结节内外可见散在淋巴细胞和浆细胞及外渗的红细胞。免疫组化显示不同形态血管的内皮细胞差异表达CD31、CD34、CD8，间质细胞表达SMA，病变部位的细胞增殖指数（Ki-67）较低。所有患者都进行了脾脏切除术，术后均无复发和死亡。

结论：脾脏SANT是源自红髓的具有独特形态学特点的血管瘤样病变，需与脾血管瘤、淋巴管瘤、炎性假瘤等肿瘤鉴别，其组织形态学特征和血管成分差异性表达CD34、CD31、CD8是诊断SANT的重要标准。

涎腺玻璃样变透明细胞癌临床病理学观察

丁洁¹、张玮²、章宜芬¹、宋晓陵²

1. 江苏省中医院; 2. 江苏省口腔医院

目的: 探讨分析涎腺玻璃样变透明细胞癌 (Halinizing clear cell carcinoma, HCCC) 的临床病理特征、免疫表型、分子特征、鉴别诊断及预后。

方法: 收集2005年5月至2020年12月江苏省中医院及江苏省口腔医院确诊的8例涎腺HCCC病例, 整理患者临床病理资料及随访结果, 并复习相关文献进行分析。

结果: 8例HCCC患者平均年龄49.8岁, 7例均为中老年患者 (44–65岁), 1例18岁, 男女比为6:2。其中7例发生于口腔小涎腺, 1例发生于支气管小涎腺。影像学上, 5例提示肿瘤界限欠清, 周围骨质吸收。所有患者均在外科行肿块完整切除, 大体上均为单发, 肿瘤最大径1.5cm–5cm。镜下, 肿瘤细胞呈小梁状、带状或巢状排列, 胞浆丰富, 且嗜酸或透明, 1例可见癌巢内粉刺样坏死。肿瘤细胞可见小核仁, 异型尚不显著, 核分裂像罕见。肿瘤细胞巢周围见多量玻璃样变的胶原纤维包绕, 约占肿瘤的10%–50%不等。镜下肿瘤边界相对清楚, 5例累及表面黏膜, 1例侵犯周围横纹肌及骨组织, 神经侵犯和脉管转移各1例。免疫组化提示所有病理肿瘤细胞上皮细胞膜抗原 (EMA)、细胞角蛋白 (panCK)、CK5/6、CK8、P63、P40均广泛阳性表达, 而S100蛋白、平滑肌肌动蛋白 (SMA)、Calponin、GFAP均呈阴性表达, Ki67增殖指数为5–10%。目前缺乏高度特异性和敏感性的分子标记物, 活检标本的临床病理诊断更容易发生误诊。7/8例FISH检测出EWSR1基因断裂。随访提示1例患者术后2年死亡, 其余均无复发转移。HCCC鉴别诊断包括头颈部良性肿瘤 (多形性腺瘤, 透明细胞型肌上皮肿瘤等) 和恶性肿瘤 (高级别的黏液表皮样癌、上皮肌上皮癌、透明细胞型鳞状细胞癌及牙源性透明细胞癌等)。上述肿瘤大多缺乏玻璃样变的胶原基质, EWSR1融合基因。其中鉴别较为困难的是牙源性透明细胞癌, 多位于颌骨内, 与颌骨关系密切。

结论: 涎腺玻璃样变透明细胞癌是罕见的小唾液腺原发的低度恶性肿瘤, 肿瘤可能起源于闰管储备细胞。日常病理工作中需要与多种发生于头颈的肿瘤进行鉴别。

胃泌酸腺肿瘤的临床病理特征及诊断陷阱分析

卓帅帅、张智弘

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

目的: 胃的泌酸腺肿瘤包括泌酸腺腺瘤和胃底腺型腺癌, 探讨胃镜活检标本中胃泌酸腺肿瘤的临床病理特征、识别诊断陷阱, 提高病理医生的诊断率。

方法: 回顾性分析2022年12月–2023年10月江苏省人民医院诊断为泌酸腺腺瘤的3例患者的临床资料、内镜特点、HE形态、免疫表型及随访资料, 并复习相关文献。

结果: 3例患者中, 2例女性, 1例男性, 平均年龄55岁, 所有病变部位均在胃底部, 胃镜下表现为息肉样隆起, 内镜下诊断“胃底腺息肉”。HE形态例1、例2表现为均匀一致的嗜碱性细胞组成的腺体,

扭曲融合、分支状，细胞为柱状，核浆比很低，小灶细胞核呈杆状。例1肿瘤细胞与周围界限不明显，例2界限较明显，肿瘤成分均位于固有腺体层，表面腺上皮较为完整，未见异型性。例1黏膜肌层下可见疑似肿瘤细胞浸润，例2肿瘤细胞局限于黏膜上皮层。例3肿瘤细胞红染呈嗜酸性，均匀一致肿瘤细胞扭曲融合、分支状，小灶浸润黏膜下层。免疫标记显示3例肿瘤细胞均表达MUC6和神经内分泌标记syn、CD56，但例1表达强度较弱，仅灶性表达；例2和例3上述免疫标记强表达。最终例1诊断为泌酸腺肿瘤，因为免疫标记不够典型；例2诊断为泌酸腺腺瘤；例3诊断为胃底腺型腺癌，存在黏膜下浸润。3例均建议病人定期随访复查。

结论：泌酸腺肿瘤发病率较低，日常病例工作中不易见到，加上内镜下仅表现为息肉，极易被漏诊。泌酸腺肿瘤的诊断需结合形态学和免疫表型特点综合考虑。泌酸腺肿瘤罕见但预后好，活检夹除后可定期随访复查。

Clinicopathological features and prognosis of EBV-associated gastric cancer

linlin li,yingying cui

The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Objective Epstein-Barr virus (EBV)-associated GC Gastric cancer (GC)(EBVaGC) is a unique molecular subtype of GC. The aim However, the prognostic significance of this study was EBV infection and the clinical efficacy on immune checkpoint blockade in GC remain to be clarified and need further investigation. Our study analyzed the relationship between clinicopathological features clinical and pathological characteristics of GC patients with different EBV infection status and compared their overall survival (OS).

Methods A large series of 1031 consecutive GCs diagnosed and underwent gastrectomy in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from February 2018 to November 2022 were collected. EBV was detected by Epstein-Barr encoding region in situ hybridization (ISH), and the expression of epidermal growth factor receptor 2 (HER2), programmed death-ligand 1 (PD-L1), Ki67 were evaluated by immunohistochemical staining. EBV-negative GC (EBVnGC) patients were matched with EBVaGC patients based on seven clinicopathological features, including age, gender, anatomic subsite, tumor size, Lauren classification, anatomic subsite, degree of differentiation, tumour-node-metastasis (TNM) stage. Statistical analysis was performed to correlate different clinical features with HER2, PD-L1, and Ki67 expression. Patient's survival was followed up by reviewing medical records and telephone. And the log-rank test was used for univariate and multivariate survival analysis.

Results Among 1031 GC patients, 35 (3.4%) were EBVaGC. The positive positivity of EBV was associated with peri-cancerous nerve invasion ($P=0.031$). PD-L1 expression was associated with anatomic subsite, degree of differentiation ($P=0.026$), T-stage ($P=0.016$) and clinical stage ($P=0.036$); HER2 was not a significant factor for OS in EBVaGC. Furthermore, clinical stage ($P=0.029$) and Ki67 expression level ($P=0.040$) were independent risk factors for prognosis of EBVaGC patients. The 3-year overall survival (OS) rate of them was 64.2%.

Conclusion EBV-ISH for EBV evaluation is a feasible and very useful methods to identify patients who may be the candidates for immune checkpoint blockade therapy. EBV positivity is a favorable prognostic factor in gastric cancer.

Key Words Epstein-Barr virus (EBV); Gastric cancer; EBV-associated Gastric cancer (EBVaGC); programmed death-ligand 1 (PD-L1); Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2); Ki67

单中心浆膜腔积液细胞病理学诊断淋巴瘤 49例临床病理分析

顾冬梅、陈红、郭凌川、覃玲艳、尤志群、谢英红
苏州大学附属第一医院

目的：回顾性分析单中心49例浆膜腔积液中细胞学诊断为淋巴瘤的临床病理学特征、免疫表型、诊断与鉴别诊断及预后。

方法：收集苏州大学附属第一医院2014年12月至2023年9月间由浆膜腔积液诊断为淋巴瘤者49例，对其进行常规直接涂片及HE染色、细胞蜡块包埋及全自动免疫细胞化学染色，及对部分病例进行基因重排分析，并对照其细胞病理学诊断和组织病理诊断的符合率。

结果：49例浆膜腔积液淋巴瘤中，男性37例，女性12例，年龄17~91岁，平均年龄59岁。26例为胸腔积液，17例为腹腔积液，6例为心包积液。49例全部为非霍奇金淋巴瘤，其中40为B细胞淋巴瘤，9例为T细胞淋巴瘤。经细胞病理形态学特征结合免疫细胞化学染色或基因重排或临床病史明确分型的43例，31例弥漫性大B细胞性淋巴瘤，3例Burkitt淋巴瘤，2例T淋巴母细胞性淋巴瘤，2例外周T细胞性淋巴瘤，2例单形性亲上皮性肠道T细胞淋巴瘤，1例浆细胞骨髓瘤，1例滤泡性淋巴瘤，1例NK/T细胞淋巴瘤，其余6例中4例经免疫细胞化学染色证实为B细胞性淋巴瘤，2例为T细胞性淋巴瘤。细胞病理学明确诊断且同时有组织学对照的33例，其中31例分型均一致。

结论：浆膜腔积液中淋巴瘤病例较少见，临床症状不典型，细胞病理形态学特征较难与转移性低分化癌或淋巴细胞反应性增生鉴别。对浆膜腔积液进行仔细的细胞形态学观察，同时制备细胞蜡块联合免疫细胞化学染色和基因重排检测有助于诊断和分型，可避免误诊和漏诊。

人工智能技术在肾透明细胞癌数字病理研究中的应用分析

汤鸿、谢敏、徐蓉蓉、汪洋、冯宁翰
无锡市第二人民医院（江南大学附属中心医院）

目的：针对肾透明细胞癌(clear cell renal cell carcinoma, ccRCC)数字病理图像，研究设计人工智能肿瘤区域分割方法辅助病理诊断和肿瘤微环境评估分析，以提高准确率和工作效率。

方法：分别对69例HE染色和132例多重染色的ccRCC肿瘤区域数字病理图像进行数据的获取和预处理、分类网络SENet的搭建和训练、肿瘤区域的预测和分析，以敏感性、特异性、准确率和受试者工作特征曲线下面积(AUC)等指标来作为网络分类性能的衡量指标。

结果：人工智能技术可对ccRCC全数字病理图像的肿瘤区域进行自动分割、能敏感直观标注肿瘤的位置和大小，69例HE染色的敏感性为94.29%、特异性为99.06%、准确率为96.67%、AUC为96.68%，132例多重染色的敏感性为90.54%、特异性为97.95%、准确率为84.22%、AUC为90.54%。

结论：人工智能技术在形态复杂的数字病理图像中有独特的敏感性和对庞大复杂的数据有强大的建模表征处理能力，且在算法应用类型、图像分析深度和范围方面有持续创新发展的空间，能辅助提高ccRCC肿瘤区域图像识别的客观准确性，在肿瘤良恶性鉴别诊断、分级、肿瘤微环境分析、靶向药物疗效预测等方面均有广泛的应用价值。

采用自动化分析软件检测DNA倍性 联合肿瘤间质比评估对II期结直肠癌预后预测的价值

杨军

南京大学医学院附属鼓楼医院

背景：DNA倍性联合肿瘤间质比对II期结直肠癌的预后价值在国外已有大规模研究予以验证，国内的相关研究仍然较少。为了验证该自动化检测技术是否适用于中国患者人群，进行本回顾性验证研究。

方法：回顾性收集2016年10月–2020年1月在本院进行根治性手术切除的II期结直肠癌患者共81例，对患者的石蜡组织样本进行DNA倍性，肿瘤间质比检测。对DFS和OS进行K-M生存分析和COX回归分析。

结果：经检测，81例II期结直肠癌患者中，62例为低间质比（76.5%），19例为高间质比（23.5%）。低间质比患者DFS生存率为93.5%，而高间质比患者DFS生存率仅为54.1%，两者风险比为 $HR=5.557$ ，95% CI 1.922–16.062， $P=0.002$ 。低间质比患者OS生存率为89.4%，而高间质比OS为71.1%，两者风险比 $HR=4.131$ ，95% CI 1.033–16.528， $P=0.045$ 。均有显著的统计学差异（表1）。

81患者中DNA倍性为二倍体的患者有43例（53.1%），非二倍体患者有38例（46.9%）。二倍体患者的DFS生存率为90.1%，非二倍体的DFS为66.3%，风险比 $HR=5.027$ ，95% CI 1.399–18.061。二倍体患者OS生存率为90.1%，非二倍体OS为80.2%，两者风险比 $HR=2.351$ ，95% CI 0.560–9.858， $P=0.243$ （表1）。

DNA倍性联合间质比（PS）可将患者分为低风险（二倍体和低间质比），中风险（二倍体和高间质比，或非二倍体和低间质比），高风险（非二倍体和高间质比）三组，低、中、高三组的比例为42.0%，45.7%，12.3%。三组的DFS分别为95.2%，75.1%，40.0%，OS分别为95.2%，79.6%，71.4%。高风险与低风险比，DFS风险比 $HR=39.692$ ，95% CI 4.694–335.660， $P=0.001$ ；OS风险比 $HR=12.971$ ，95% CI 1.170–143.853， $P=0.037$ （表1，图1，图2）。

结论：经过PS分层后，42%的患者可以划分为低风险，且这部分患者的DFS和OS生存率达到95%以上；而10%的患者划分为高风险，DFS和OS仅为40%和71.4%。经临床验证，PS能够很好的对II期结直肠癌患者进行复发风险预后评估，从而为临床的后续治疗提供更好的支持。

人工智能在肾细胞癌病理图像分析中的应用及研究进展

陈辉、曲乐、饶秋

中国人民解放军东部战区总医院

肾细胞癌（Renal cell carcinoma ,RCC）是一种组织学类型、遗传学变异和生物学行为均多样性的高度异质性肿瘤。目前，RCC的病理诊断分型仍不完善，疾病进展的风险预测不够准确，靶向耐药的防治策略尚不明晰，导致肾癌精准诊疗发展受到严重制约。由于传统的病理学诊断主要依靠人工经验和视觉判断，因此，在某些复杂或罕见性的RCC病例中，病理诊断的准确性和一致性会面临各种挑战。随着人工智能（Artificial Intelligence, AI）在识别图像信息的能力不断加强，数字化病理切片的不断普及，已经有越来越多的研究尝试将深度学习算法和图像分析技术运用于RCC的病理诊断和临床决策，有效推动了精准医学领域的研究和临床转化。但与此同时，AI应用在病理图像分析中也会遇到了一些相关问题，值得我们去关注。

CD30免疫组化规范化培训

吴鸿雁^{1,2}、付尧^{1,2}、陈洁宇^{1,2}、许安迪^{1,2}、樊祥山^{1,3}、孟凡青^{1,2}

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 江苏省病理质量控制中心；3. 安徽医科大学第一附属医院

目的：随着维布妥昔单抗（vedotin）的上市，临床迫切要求病理科广泛开展淋巴瘤CD30免疫组织化学（IHC）检测。迄今为止，CD30的检测合格率尚达不到江苏省病理质控中心（JSPQCC）的规范要求（ $\geq 90\%$ ），其室间质控（EQA）的合格率仅70%左右。仍有近1/3的医疗单位存在严重质量问题。为了保障CD30阳性淋巴瘤病人的精准用药，JSPQCC开展对CD30 IHC检测质量和能力测评，以期通过EQA发现问题并开展相关培训来达到提升CD30准确性目的。

方法：JSPQCC（2021年、2023年）发起CD30 EQA，经反复测试合格的质控品发放给各单位检测，获取各单位CD30的实际检测能力。JSPQCC设计10%中性缓冲福尔马林固定充分的正常组织（定标）和肿瘤组织（定用途）的组织样本，根据各实验室提交的检测方案，邀请专家团队分析问题并提出改进意见。经过JSPQCC质控中心与武田制药方联合开展多轮培训，并于2023年9月再次发起CD30质控，目前共计有152家医疗实验室单位参与。

结果：2021年 EQA CD30主要问题为染色不足（93%），主要原因与使用未经验证校准的染色方案有关。如修复效能不足（时间短，pH6.0），检测体系不敏感（ultraview，未采用Linker信号放大剂）以及跨平台检测有关。经过质控中心的3阶段培训【（JSPQCC发起年度质控总结培训会，联合CD30技术专家共识解读会，以及淋巴瘤健康行CD30线上培训论坛）】，CD30检测质控的意识有明显提升。2023年CD30 EQA评估仍然面临亟待解决的问题，目前获得CD30 IHC培训的操作人员仍明显不足（45/152， $\sim 30\%$ ）。

结论：通过JSPQCC EQA发现Ber-H2、JCM182、UMAB256的CD30试剂更容易获得优秀结果。CD30 IHC方法学需要各实验室通过自行验证，不能照搬说明书方案。通常CD30适合于高pH碱性修复，采

用高敏感检测体系+Linker；以及原配平台和专机专用试剂使用；并且Linker48平台需要适温（25度）检测。扁桃体仍然是目前解决CD30质量问题的最佳工具。JSPQCC强烈建议未通过单位到南京大学附属鼓楼医院病理科来参加2023年CD30现场实操培训（1~2周），以获得能力测评认可。

mTOR通路激活后，通过CD44分子表达上调促进神经元突起生长。

张继伟

苏州独墅湖医院

研究目的：神经损伤的特征包括神经细胞的死亡和轴突信号转导，神经元的低内在生长活性是影响神经再生的因素。因此，提高内在神经元的再生能力可能从根本上解决神经损伤的发病机制【1】，研究证实神经元的内在生长能力是影响突起再生的主要因素【2】，因此阐明神经元的内在再生机制对神经损伤类疾病治疗至关重要，本文主要探讨哺乳动物雷帕霉素靶点（mTOR）通路激活后，通过CD44分子表达上调，促进神经元突起生长的内在机制。

研究方法：用全反式维甲酸（RTRA）诱导人类神经母细胞瘤细胞（SH-SY5Y），将其细胞系分化为神经元样状态。免疫组织化学染色方法来检测神经元样细胞MAP2蛋白的表达水平。通过RNAi技术对诱导后细胞PTEN基因转录水平进行下调。接下来利用RT-PCR技术检测干扰24小时后PTEN的转录水平。蛋白印迹法用于检测干扰36小时后pS6k蛋白和mTOR蛋白的表达水平。反面实验我们利用PTEN siRNA和CD44 siRNA共干扰技术使两种基因转录水平同时下调，进一步利用RT-PCR技术检测CD44基因的转录水平，分析干扰组CD44分子表达水平是否变化以及CD44分子表达上调，与突起伸长的水平增加是否呈正相关。

研究结果：SH-SY5Y细胞诱导三天后，微管相关蛋白2（MAP2）表达增强。通过采用RNAi技术，实现类神经元特异性的PTEN基因的可逆性抑制，从而使类神经元mTOR通路激活。采用RT-PCR技术检测PTEN基因的转录水平，证实在干扰后24小时后，其转录水平下调。mTOR和pS6k蛋白表达水平分别为在PTEN基因干扰后36小时后显著上调，CD44转录水平上调。干扰组细胞的突起长度明显长于对照组。

研究结论：mTOR通路激活后，通过CD44分子表达上调促进神经元突起生长。

改进酸化高锰酸钾溶液配方在网状纤维染色中的应用

陈锦、吴鸿雁、周强

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：网状纤维染色过程中，改进酸化高锰酸钾溶液配方和方法，在减少网状纤维染色操作过程复杂性的同时，不增加组织的非特异性着色，以及染色背景清晰度没有改变。

方法：选取肝脏及淋巴结标本各40例，分为实验组和对照组，实验组与对照组肝脏和淋巴结标本各20例。实验组使用改进后的酸化高锰酸钾氧化为氧化剂，对照组使用常规酸化高锰酸钾为氧化剂，其余试剂和操作流程两组都一致。改进后酸化高锰酸钾配制方法：0.5g高锰酸钾加入到100ml水溶液中，

即0.5%的高锰酸钾水溶液，混匀后一边搅拌一边缓慢加入0.25ml的浓硫酸溶液，混匀后室温存放，为即用型试剂。对照组使用的常规网状纤维染色中酸化高锰酸钾分为A液和B液：A液为0.5%的高锰酸钾水溶液，B液：0.5%的硫酸水溶液，临用前A液和B液1：1混合使用。染色过程均为：切片脱蜡至水后-高锰酸钾氧化-草酸漂白-硫酸铁铵媒染-银氨液浸染-中性甲醛还原-核固红复染。

结果：网状纤维呈黑色，胶原纤维呈黄色至黄棕色，细胞核红色。实验组与对照组从非特异性着色、染色背景和清晰度三个方面进行对比，结果无差异性，说明改进后即用型的酸化高锰酸钾与以往常规使用的酸化高锰酸钾的氧化作用无差异。以往认为酸化过得高锰酸钾放置一段时间后，高锰酸钾会析出锰盐，从而降低氧化性，引起网状纤维氧化不足，减弱银氨液对网状纤维的染色力，最终导致染色结果失败。通过实验，我们发现即用型的酸化高锰酸钾的，使用3个月后，依然有很好氧化作用，并没有所谓的锰盐析出。化学中盐是指金属离子和酸根离子构成的化合物，具有溶解性、电解性、稳定性以及结晶性。锰盐的析出会有结晶体出现，导致试剂浑浊及沉淀的产生。判断即用型的酸性高锰酸钾氧化性降低或者失效，最简单的方法就是观察试剂是不是均质的液体状态。所以，酸化高锰酸钾可以使用即用型的配制方法。

免疫组化双染法提高肺癌Ki-67增殖指数 判读一致性的研究

平国强、王敏、韩雪、宋国新

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

根据世界卫生组织国际癌症研究机构（IARC）发布的2020年全球最新癌症负担数据显示，肺癌仍是最常见的癌症相关死亡原因，早期发现、正确评估、精准治疗对提高肺癌患者生存率至关重要 [1]。现有的研究表明，肿瘤细胞的增殖侵袭活性、肿瘤局部微环境及预后相关生物标记物的表达均对肺癌的预后有一定预测价值[2,3]。增殖细胞核抗原（Ki-67）在细胞周期的 G1、S、G2 和 M 期表达，是一种在临床上常用于标记细胞增殖状态的抗原，可间接代表瘤细胞的增殖活性，从而反映肿瘤恶性表型，它的表达水平与肿瘤的恶性程度密切相关，因此临床常使用免疫组化检测肿瘤组织Ki-67表达情况作为肺癌预后评估的补充依据[4,5,6]。

临床中通常使用免疫组织化学方法标记肺癌组织中的肿瘤细胞，同时显微镜下计数Ki-67阳性肿瘤细胞数量占有肿瘤细胞比例从而计算Ki-67增殖指数，这是组织病理学中评估肿瘤细胞增殖活性最常用的方法之一[7]。但肿瘤组织内细胞种类复杂，进行Ki-67免疫组化标记时常见假阳性细胞表达，实际计数判读时各类非肿瘤的阳性背景细胞干扰判读，导致不同观察者间或同一观察者不同观察时间计数的一致性不佳，影响对肺癌预后的精准判读。已有文献表明，使用免疫组化双染法可以提高乳腺癌免疫组化结果的可靠性及精准度[8,9]，本研究拟使用Ki-67/CK双染法，优化肺癌组织Ki-67检测方法，，从而改进组织病理学判读Ki-67增殖指数的精准度，提高不同观察者及同一观察者不同观察时间的判读一致性。

前列腺癌根治标本常规大组织切片后检测MMR蛋白方法

可飞

江苏省中医院

前列腺癌是男性最常见的癌症之一，早期诊断和治疗对提高患者生存率至关重要。MMR（DNA错配修复）蛋白在前列腺癌研究中的重要意义，因其参与DNA修复和肿瘤抑制功能。基于前列腺癌根治标本的大组织切片在病理学诊断中广泛的应用，本研究旨在开发一种简化的免疫组化检测流程，以评估MMR蛋白在前列腺癌根治标本中的表达，以提高检测的可操作性和效率。本文介绍了一种省时且稳定的试验方案，可以在大组织切片后进行MMR蛋白的免疫组化检测。

Comparison of magnetic bead method and column extraction in the extraction of nucleic acid from decalcified tissue

Chen Miao,Xiao He,Xu Yang Chen,Guo xin Song

Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, China

Abstract: Objective To explore a more suitable method of nucleic acid extraction from decalcified tissue, in order to provide a reliable basis for accurate diagnosis and individualized treatment of Papillary thyroid cancer (PTC).

Methods According to the results of cytological puncture, 10 cases of PTC with BRAF gene mutation were selected to simulate the calcified PTC tissue. After fixation, it was decalcified with 5% or 30% formic acid. Magnetic bead method and column extraction method were used to extract nucleic acid, and ARMS-PCR method was used to evaluate the influence on the detection of BRAF gene mutation.

Results In 30% formic acid decalcification group, compared with column extraction, the concentration and purity of nucleic acid extraction by magnetic bead method were higher, and the mutation detection rate of nucleic acid extraction by magnetic bead method was higher.

Conclusion When 30% formic acid is used to treat PTC calcified samples, it is recommended to preferentially extract nucleic acid by magnetic bead method. At the same time, when diagnosing calcified PTC samples, the influence of decalcification fluid on biomarkers should be considered and interpreted with caution.

Key Words Magnetic bead method; Column lifting; Decalcify; BRAF

三种抗原修复法对免疫组化结果的影响

陈志

苏州大学附属第一医院

本研究旨在比较不同的组织抗原修复技术的应用效果。通过使用微波炉、高压锅和胰酶消化等方法进行抗原修复处理,比较了15种抗体的免疫组化染色效果。结果显示,在15种抗体中,有8种抗体在不同修复方法下的显色结果相同。其中,微波修复法相较于高压修复法在2种抗体中染色效果提高了一个(+),而高压修复法相较于微波修复法在3种抗体中染色效果提高了一个(+)。胰酶修复法与其他两种方法相比并未提高染色效果。因此,根据抗原的不同表达部位,选择适合的抗原修复方法具有重要意义。

Kartogenin通过miR-146a/NRF2信号通路 预防关节软骨变性

陈曦、汤涛、王辉

常州市第一人民医院

关节软骨变性一般是由于软骨出现退行性变导致,以软骨基质丢失和软骨下骨硬化为特征。Kartogenin(KGN)可促进间充质干细胞向软骨细胞分化。然而,KGN对软骨退变的治疗作用尚不清楚。本实验旨在探讨Kartogenin对小鼠退变关节软骨降解的保护作用及其机制。采用白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)对体外培养的正常小鼠软骨细胞进行诱导,构建体内软骨退变的环境。我们发现KGN对软骨细胞的增殖几乎没有影响,但显著促进了软骨基质成分如II型胶原和蛋白聚糖的合成,并呈剂量依赖关系。同时,KGN显著抑制MMP13和ADAMTS5等基质降解酶的表达。体内实验表明,关节腔内注射KGN可改善小鼠的软骨退行性变,并抑制软骨下骨硬化。分子生物学实验表明,KGN通过上调核因子E2相关因子2(NRF2)的表达来调节IL-1 β 刺激的软骨细胞内的氧自由基,而对其基因表达几乎没有影响。基因芯片分析进一步表明,IL-1 β 显著上调miR-146a的表达,而miR-146a在调节NRF2的蛋白水平中起着关键作用。KGN对IL-1 β 刺激的软骨细胞miR-146a的表达有明显的抑制作用。MiR-146a的过表达不仅通过下调NRF2的蛋白水平,也通过上调基质降解酶的表达,取消了KGN的抗软骨退变作用。我们的研究结果首次证明,KGN通过激活miR146a-NRF2轴发挥抗软骨退变作用,KGN将为软骨退变相关疾病的治疗提供潜在的靶点药物。

卵巢支持-间质细胞瘤一例并文献复习

滕珂含¹、张丽华²

1. 东南大学附属中大医院; 2. 东南大学附属中大医院

目的: 探讨卵巢支持-间质细胞瘤(Sertoli-Leydig Cell Tumor, SLCT)的临床表现、病理特征、诊断及鉴别诊断、治疗及预后。

方法: 回顾性分析1例卵巢支持-间质细胞瘤的临床表现、组织学特征及免疫组化检查, 并复习相关文献。

结果: 患者女性, 46岁, “发现附件包块11天”来院就诊。右侧附件区查体可扪及约5cm×6cm包块。B超提示右侧附件区见一实性低回声包块, 大小约5.9cm×4.1cm, 界清, 形态尚规则, 内回声不均, 其中可见血流信号显示, 考虑卵巢来源恶性肿瘤待排。实验室检查CEA、AFP、CA125、CA153、CA199均正常。巨检可见右侧卵巢为一实性肿物占据, 切面灰黄色, 多结节状, 质稍硬。组织学上, 肿物界限较清、被纤维间隔分割成多结节状, 由分化程度不等的支持细胞、间质细胞及非特异的性腺间质细胞以不同比例混合构成。其中支持(Sertoli)细胞呈柱形、多边形, 边界不清, 胞浆稀少并且淡染, 细胞核圆形、卵圆形, 可见葵花籽样核及纵向核沟; 间质(Leydig)细胞含有中等至多量嗜酸性胞浆, 细胞边界清晰, 常可见明显的核仁。肿瘤细胞排列成腺泡状、小管状结构, 部分区域呈条索状或巢团状排列。免疫组化CAM5.2、Pan CK、inhibin- α 、CD99及FOXL2均为阳性, 性索和间质区域表达强度不同; Calretinin及PR间质细胞阳性; Ki-67增值指数约10%阳性。

结论: SLCT是一种十分罕见的肿瘤, 发病率约为卵巢性索间质细胞肿瘤的1%, 占卵巢肿瘤比例<0.5%。多数患者出现雄激素或雌激素增多表现, 部分患者也可无激素水平异常。诊断时需与成年型粒层细胞瘤、子宫内膜样癌伴性索间质分化、卵巢类癌及卵黄囊瘤的微囊或网状结构进行鉴别。根据Sertoli细胞形成的管状结构的分化程度和原始性腺间质成分的多少, 可将SLCT分为高分化、中分化、低分化、网状型及伴异源性成分五种类型。文献报道, 中、低分化及网状型SLCT与DICER1基因突变有关, 而高分化Sertoli-Leydig细胞肿瘤与DICER1致病变异无关, 是一种与中分化和低分化SLCTs不同的肿瘤类型, 预后较好。SLCT以手术治疗为主, 手术范围根据患者年龄、生育需求、临床分期、肿瘤大小及分化程度等因素决定。

宫颈淋巴瘤样病变1例临床病理观察及文献复习

段亚伟¹、姜锦贵²、张丽华¹

1. 东南大学附属中大医院; 2. 淮安市康复医院(金湖县人民医院)

目的: 探讨宫颈淋巴瘤样病变(lymphoma-like lesion, LLL)的临床病理特征、免疫表型、分子特征和鉴别诊断。

方法: 对1例LLL的临床、组织病理学以、免疫表型及分子检测结果进行分析, 同时复习相关文献。

结果: 患者女性, 63岁, 参加两癌筛查发现宫颈鳞状上皮高度上皮内病变, 后进行组织活检检查。

当地医院病理结果：宫颈鳞状上皮呈高度上皮内病变累及腺体，另见淋巴细胞明显增生。当地医院对增生的淋巴组织性质存在疑问，送会诊至我科，镜下见宫颈间质内弥漫淋巴细胞浸润，可见免疫母细胞样细胞、中心母细胞样细胞，核分裂象易见，部分细胞似易染体巨噬细胞，部分区域组织细胞明显；免疫组化：阴性表达：CD10；阳性表达：CD20、CD79a、Bcl-2、CD3、CD5；CD68（组织细胞+）；Ki67：约50%+。分子检测：显示单克隆性免疫球蛋白基因重排。鉴于细胞形态相对单一，且具有明显异型性，并结合分子检测结果，符合淋巴瘤的形态和分子特征；但也不能完全除外宫颈淋巴瘤样病变。后送第二家医院会诊，外院会诊提示：淋巴瘤样病变。由于患者年龄较大且合并宫颈高度上皮内病变，2个月后于当地医院行“全子宫切除术”；术后病理切片示宫颈未见淋巴组织增生，原有病变消失，随访至今，患者无病生存。因此最终病理诊断：淋巴瘤样病变。

结论：宫颈淋巴瘤样病变也称为增殖性反应性淋巴组织增生，并认为后者更能反映其病变特点。是罕见的反应性炎性病变，由于组织中出现大量的淋巴细胞浸润，所以很容易被误诊为淋巴瘤。LLL于1985年由Young首次报道，多见于育龄期妇女，平均年龄为35~41岁，临床症状无特异性。可由多种原因引起，如病毒感染或其他机械性损伤（活检）。遗传学特点：病变部位可检测出单克隆性免疫球蛋白基因重排；可能是与感染等强大的抗原刺激导致B细胞局部单克隆增殖（“优势克隆”）并被高效扩增有关。免疫组化检测对于两者的鉴别实用价值不大。沈丹华教授及其研究小组曾提出LLL的诊断标准。需要强调的是：分子检测结果不能成为最终诊断的决定性依据。临床信息及病理学特点才是诊断LLL的主要依据。淋巴瘤样病变属具有自限性的良性病变，预后良好，报道的所有病例无一例进展为淋巴瘤。为避免过度治疗，对诊断尚不明确的病例建议先行临床抗炎对症治疗后再次送检，或者宫颈锥切送检，并结合临床及影像学资料综合分析、评估。

· 各系统疾病病理诊断 ·

具有恶性潜能的肺乳头状腺瘤1例临床病理分析

刘霞、高立永
徐州市第一人民医院

目的：探讨1例少见具有恶性潜能的肺乳头状腺瘤病例，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2023年1例具有恶性潜能的肺乳头状腺瘤患者的临床资料、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，男，66岁，查胸部CT示右肺上叶后段见高密度结节影，大小约1.7cm×1.0cm×1.2cm，边缘毛糙；另左肺上叶前段及右肺下叶背段见微小高密度结节，纵隔内多发小及增大淋巴结影。病理大体检查：术中快速冰冻肉眼观察，送验楔形切除肺组织一块，大小8*2.5*1.5cm，系线处见一肿块，大小1.5*1.3*1.2cm，紧邻胸膜，无明显包膜，切面灰白色，质稍硬，界不清，未见钙化、囊性变但有明显出血。冰冻切片镜下观察：肿瘤与周围境界不清，肺泡上皮增生显著，大量炎细胞浸润，可见腺管样结构、和大量裂隙及乳头样结构，细胞有异型。冰冻病理（右肺）：腺癌不能排除，待慢速。（和手术大夫沟通，不再扩大手术范围，待慢速常规病理明确后进一步处理）。常规切片低倍镜下观察：肿瘤与周围肺组织界限尚清楚，无明显纤维性包膜，肿瘤内可见大量炎细胞浸润，瘤组织主要表现为粗大乳头状及腺样结构，高倍镜观察乳头示单层立方或柱状上皮细胞，细胞核圆形或卵圆形，细胞稍拥挤，有一定异型性，肿瘤周围未见肌上皮细胞包绕；乳头内间质疏松水肿，纤维组织增生和血管增生扩张充血，其内可见大量炎细胞；腺样结构区示肺泡上皮细胞，胞质透亮，中等大，细胞核圆且也有一定非典型性，局灶可见胞质嗜酸性的合体样细胞凸向腺腔，可能是乳头状肺泡上皮反折所形成；乳头外肺组织表现间质水肿、疏松，其内有大量成熟浆细胞和少量嗜酸性Russell小体，并可见局灶胆固醇结晶沉着、出血和含铁血黄素沉积。免疫组化染色结果：表面上皮广谱细胞角蛋白（CKpan）、上皮细胞膜抗原（EMA）、甲状腺转录因子1、Napsin A、细胞角蛋白CK7均阳性，p63、CK5/6、p40均阴性，Ki-67阳性指数10%。

结论：肺乳头状腺瘤极罕见，目前已报道的多是划归到肺部良性肿瘤中，但我院这例特殊，直接癌变证据不足，完全良性又不支持，建议将其命名为具有恶性潜能的肺乳头状腺瘤，因为只有精准的病理诊断才能给与患者精准的临床治疗和预后风险评估。

原发腮腺交指状树突状细胞肉瘤1例临床病理分析

刘霞、高立永
徐州市第一人民医院

目的：探讨1例罕见原发腮腺交指状树突状细胞肉瘤（IDCS）病例，结合临床资料、组织学特点、

免疫组化表型及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2023年1例IDCS患者的临床资料、采用HE和免疫组化染色对其检测，并结合文献复习。

结果：患者男，67岁，于就诊前25天无诱因右腮腺区偶发疼痛外院就医，遂发现有一“核桃大”肿物，腮腺CT平扫+增强示：右侧腮腺体积增大，其内密度不均，深部区类圆环形强化灶，后在B超介入下穿刺置管引流，未见明显异常分泌物，考虑为腮腺脓肿，故出院、继续抗炎治疗。后因肿物渐大成“鸡蛋”样和疼痛加重来我院就医，除腮腺自发疼痛和CT提示有肿块外，无其他临床表现，患者也无手术病史，自往体健。送验标本大体呈灰黄灰红色组织一块，大小5.0*4.3*2.5cm，切开见灰白色结节，大小约3.0*2.0*1.5cm，与腮腺组织分界清、质地硬。病理诊断：结合HE及免疫组化结果示交指状树突状细胞肉瘤。免疫组化表型：S100（+），CD68（+），CD56（+），p53（弱+），SOX 10（+），Ki-67（+60%）；AE1/3（-），HMB-45（-），TTF-1（-），Napsin A（-），CD21（-），CK 8/18（-），LCA（-），CD163（-），CD34（-），Melan A（-），PRAME（-），Langerin（-），CD1a（-），CD35（-），CK 7（-），CK 20（-），Villin（-）。术后PETCT影像报告检：结合病史，右腮腺区肿物切除术后，右腮腺FDG代谢不同程度增高、右颈部淋巴结FDG代谢增高，可符合恶性病变伴右颈部淋巴结转移征象。余部位未见明显异常FDG摄取增高。

结论：IDCS是极为罕见的树突状细胞肿瘤亚型，具有独特的病理学特征，发生部位多在淋巴结但不局限在淋巴结，临床表现多样但缺乏特异性，多数以无痛性淋巴结肿大为首发症状，查阅文献，结外IDCS报道多在肝脏、结肠、鼻腔、胸膜等部位，发生在腮腺的IDCS更鲜有报道，本病恶性程度极高，具有恶性侵袭生物学行为，主要确诊需要病理形态和免疫组化协诊，需与组织细胞肉瘤等其他组织细胞和树突状细胞肿瘤、恶性黑色素瘤及软组织肿瘤进行鉴别。我们报道一例原发腮腺交指状树突状细胞肉瘤，旨在提高病理和临床医师对该罕见肿瘤发生在罕见部位的认识，避免因认识不足而导致的误诊，只有精准的病理诊断方能给与患者精准的临床治疗和预后风险评估。查阅文献IDCS目前尚无标准治疗方案，其临床过程也是不可预测的，现在多以外科手术完整切除为首选方案。IDCS生物学表现从惰性到侵袭性的病例报道均是报告，尚缺乏大宗病例统计分析，故术后辅以放疗能否延长生存期、以及术后化疗疗效均不确定。因此患者的预后各不相同，据现有文献统计，局限性IDCS的平均生存期7个月，转移性IDCS的平均生存期5个月，且约三分之一的IDCS有远处转移的倾向。我们这例患者经与主治大夫深度沟通后结合自身情况选择观察和保守治疗，不接受放化疗，目前随访良好。

1例临床误诊为间质瘤的巨大炎性纤维性息肉病理分析及文献复习

刘霞、高立永
徐州市第一人民医院

目的：探讨1例临床误诊为间质瘤的炎性纤维性息肉（inflammatory fibroid polyp, IFP）病理，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2023年1例炎性纤维性息肉患者的临床资料、采用HE和免疫组化染色对其检测，并结合相关文献复习。

结果：胃镜示胃窦：红白相间，以红为主、苍白，后壁见巨大肿块，凸向腔内的黏膜隆起，直径约5.3cm，表面糜烂，活检质韧，蠕动尚可；超声内镜检查示第三层和第二层低回声区域，边界不清，回声均匀；CT平扫示胃窦黏膜下层见低密度病灶区域，结节状，呈息肉样突出腔内，增强后病变呈中度不均匀强化，内见不规则片状低密度影；病理标本大体示灰红色肿物一个，大小5.2*4.8*3.8cm，表面灰红色，光滑，肿块外周附一圈胃粘膜，切面灰黄灰红色，质地细腻，胃粘膜灰黄色，有皱襞。低倍镜下示瘤组织位于黏膜下层，并向上累及黏膜，部分黏膜上皮坏死脱落，形成溃疡，溃疡周边及深部可见组织水肿，瘤细胞呈星芒状、短梭形围绕血管排列，呈旋涡状/洋葱皮样，背景中可见网状纤维和胶原纤维混杂分布，并可见大量炎细胞浸润，以嗜酸性粒细胞为主。高倍镜下示肿瘤细胞形态温和，均匀一致，细胞核胞核染色质细腻，未见明确核分裂象。免疫组化结果示：CD34（+），SMA(1A4)（平滑肌+），CD68（组织细胞+），CD117（-），S100（-），DOG1（-），STAT6（灶+），AE1/3（-），ki67增殖指数低（+2%）。病理诊断：炎性纤维性息肉。

结论：IFP是好发于胃肠道的一类罕见良性间叶组织来源肿瘤，虽然临床术前诊断较困难，最终明确诊断依赖病理检查，但临床医师通过胃镜、超声内镜、CT表现要想到IFP的诊断，故在临床工作应加深IFP的认识，掌握其诊断和鉴别诊断要点，避免误诊。首选治疗方法是局部切除或内镜下摘除，预后好，手术切除不完整有复发可能性，但不发生远处转移。

原发颊粘膜导管内癌1例临床病理分析及文献复习

刘霞、高立永
徐州市第一人民医院

目的：探讨1例罕见原发颊粘膜导管内癌（intraductal carcinoma, IDC）病例，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2023年1例导管内癌患者的临床资料、采用HE和免疫组化染色对其检测，并结合相关文献复习。

结果：患者女，67岁，自发触及左颊粘膜磨牙后区有“黄豆粒”大小肿物，无自发痛、麻木感，稍有触压痛而就诊。送验标本大体特征示灰黄灰红色组织一块，大小3.0*2.0*1.5cm，切开见灰白色结节，大小约1*0.5*0.5cm，与腮腺组织分界清、质地硬。组织病理学特征表现为囊内乳头状、微乳头状、筛状的导管内增生病变，免疫组化表型：CK5/6（肌上皮+），CK14（+），Calponin（-），SMMHC（-），p63（肌上皮+），34βE12（+），Ki-67（+20%），S100（+），CK8/18（腔缘+），p53（散在弱+）。

结论：涎腺导管内癌（intraductal carcinoma, IDC）是极罕见的低级别涎腺恶性肿瘤，组织病理学特征是完全或主要表现为导管内的乳头状、筛状和实性的增生，类似乳腺导管原位癌或不典型导管内增生的病变。虽说是新版WHO头颈部肿瘤分类新更新的涎腺肿瘤，但早在1983年Chen就描述了发生在口腔内的类似病变，且此类病变的命名经历了低度恶性筛状囊腺癌、低级别涎腺导管癌、原位涎腺癌等一系列的变化，最终被WHO命名为IDC。已报到的大多数IDC会在癌巢周围存在肌上皮细胞，但罕见病例会伴有显著的浸润性生长和癌巢周围肌上皮的缺失。故有研究者认为IDC实际上是双相性肿瘤而不是真正的导管原位癌。我们报道这例原发颊粘膜导管内癌，免疫组化标记显示导管周围存在完整的肌上皮，但在常规形态上易与腺样囊腺癌、腺泡细胞癌的乳头状囊性亚型，乳头状囊腺癌，类似乳腺分泌性癌的腮腺肿瘤混淆。本文报道1例原发颊粘膜的导管内癌，旨在加深病理、临床医生对导管内癌这个新的概念、新的实体肿瘤组织变异的形态学特征的认识。

腺鳞双表达的非小细胞肺癌1例临床病理分析

刘霞、高立永
徐州市第一人民医院

目的：探讨1例罕见腺鳞双表达的非小细胞肺癌，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2023年1例腺鳞双表达的非小细胞肺癌患者的临床资料、采用HE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，66岁，以左肺下叶见不规则团块状密度增高影，最大横截面约1.7*1.5cm，对比之前增大，考虑左下肺结节恶性病变可能性极大。镜下特征：低分化，呈实性巢团排列，缺乏鳞状分化或腺泡状结构，部分区域可见低分化胞浆嗜酸性癌细胞排列巢团或假腺样结构，似腺样分化，部分区域肿瘤排列呈基底样癌样，似鳞样分化和微小的角化灶。免疫组化检测，p40、CK5/6及TTF1、Napsin A在肿瘤细胞同一区域均为强阳性着色。黏液卡红染色仅有局灶胞质着色，神经内分泌标记CgA、INSM1、syn、CD56均为阴性，同时为确定TTF1和p40双表达并非随意的多表型表达，加做了PAX8和CDX2也均为阴性。

结论：腺鳞双表达的肺肿瘤形态学上为低分化非小细胞肺癌，有广泛的坏死表现，未见明确的腺泡、乳头和微乳头结构，有部分实性巢团结构和部分弥漫散在细胞胞质略嗜酸性、类似非角化型鳞状细胞癌的区域。TTF1、NapsinA 和p40、CK5/6弥漫性共表达的肺癌是非常罕见的，迄今为止，国内外文献中也少此类病例，温习国内外文献报道，此类腺鳞双表达的非小细胞肺癌的二代测序结果表明，FGFR1、MYC、AKT1扩增几率要显著高于经典型腺癌或鳞癌，TP53、CDKN2A突变几率要显著高于经典型腺癌，KRAS突变、NKX2-1扩增几率显著高于经典型鳞癌。关于TTF1/p40双表达的非小细胞肺癌的具体分类，最新的呼吸WHO建议将无形态分化的但表达 TTF1或p40的NSCLC分别归类为LUAD和LUSC。缺乏TTF1和p40表达的非小细胞肺癌被指定为非小细胞肺癌NOS。而这类TTF1/p40双阳性肺癌因具有独特的免疫表型和基因组特征，且现有已报道的TTF1/p40弥漫性共表达的肺肿瘤比传统的非小细胞肺癌更具有侵袭性，肿瘤扩散更超越传统的NSCLC。则建议在NSCLC分类中将TTF1/p40双阳性癌作为一个单独的类别，称为“具有双表型分化的 NSCLC”。这类TTF1/p40双阳性肺癌因具有独特的免疫表型和基因组特征，建议在NSCLC分类中将TTF1/p40双阳性癌作为一个单独的类别，因为只有精准的病理诊断才能给与患者精准的临床治疗和预后风险评估。

双表型鼻腔鼻窦肉瘤1例临床病理分析

张守成¹、刘霞²
1. 沛县人民医院；2. 徐州市第一人民医院

目的：探讨1例双表型鼻腔鼻窦肉瘤(Biphenotypic sinonasal sarcoma BsNs)病例，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：对我院2023年1月1例BsNs的临床病理资料进行回顾性分析，采用苏木精-伊红染色和免疫组化染色对其检测，并每隔3月随访1次，并结合相关文献复习。

结果：镜下特征 肿瘤组织呈弥漫浸润性生长且与周围组织分界不清，肿瘤细胞形态为较一致的梭形，丰富密集，部分区域呈“人”字形或“鲱鱼骨”样排列，细胞核长且无显著异型性，染色质细腻，少见坏死和核分裂象，部分区域间质内可见血管外皮瘤样结构的鹿角状血管。免疫组织化示S100、SMA、Desmin弥漫表达局灶弱表达，CKpan、SOX10、MyoD1、Myogenin、cD34、STAT6、阴性表达；P53野生型表达；Ki67细胞增殖指数约10%；FISH检测SS18基因断裂（-）。免疫组化上BSNS有相对特征的表现，提示肿瘤双表达神经、肌源性的标记。BsNs发病罕见，国内多是个案或数例报道，在已报到的病例多报道具有PAX3-MAML3基因融合。BSNS大体标本形态表现为多个息肉样碎组织，无明显包膜且与周围正常组织边界欠清，颜色灰白至灰红色，质中到质硬均有报道。有时鼻腔正常上皮细胞内陷或被肿瘤细胞牵拉，可以形成腺样，内翻性乳头状瘤样的形态，可以帮助BSNS与其他肿瘤鉴别。

结论：双表型鼻腔鼻窦肉瘤(biphenotypic Sinonasal sarcoma, BSNS)是新近认识的一类极罕见的低度恶性梭形细胞肉瘤，呈惰性生长，其肿瘤梭形表现的特征易于其他类型梭形细胞肿瘤混淆，双表达神经、肌源性的免疫组化染色以及基因检测可协助鉴别，明确的病理诊断方能给患者精准的临床治疗和预后风险评估。BsNs生长缓慢，虽可浸润性生长且文献报道近50%患者局部复发，但至今未有转移或死亡病例报道，故根治性扩大手术治疗为首选。术后结合病理诊断和患者自身情况可选择放疗或化疗。手术切除干净的患者预后均较好。本例患者每隔三月随访一次，至今状况良好。

延胡索酸水合酶缺陷型子宫平滑肌瘤19例的临床与病理分析

陆丹丹、沈铭红、陈汝蕾、吕京滢
南京医科大学附属苏州医院

目的：探讨延胡索酸缺陷型子宫平滑肌瘤（fumarate hydratase-deficient uterine leiomyomas, FH-DUL）的临床特征、组织形态、免疫表型和分子特点，并分析与复发风险相关的危险因素；

方法：收集2019年11月-2023年4月苏州市立医院本部诊治的19例FH-DUL，回顾性分析其临床表现、组织学特征、免疫组化表型，并对其中1例行高通量二代测序（NGS法）检测；

结果：1.临床特征：19例FH-DUL患者的年龄为 38.6 ± 8.2 岁，其中5例（26.3%）有月经量增多、下腹包块、痛经等临床症状，其余14例（73.7%）为体检发现。11例（57.9%）为多发肌瘤（ ≥ 2 枚），8例（42.1%）为单发性肌瘤，最大径4-13cm。6例（31.8%）患者的一级亲属有子宫平滑肌瘤病史，5例（26.3%）有其它肿瘤史，包括肺微浸润性腺癌、乳腺癌等。1例曾行肌瘤剔除术2次，现考虑复发。13例（68.4%）行腹腔镜下子宫肌瘤剔除术，6例（31.6%）行腹腔镜下全子宫切除术。2.病理特征：19例标本颜色质地差异明显，13例（68.4%）切面灰黄色，3例（15.8%）切面灰红色，余3例（15.8%）为乳白色。11例（57.9%）质地稍软，余8例（42.1%）质韧无明显异常。19例常规病理镜检均具有至少一个典型的FH-DUL形态特征。低倍镜视野下：19例（100%）可见薄壁鹿角状血管，13例（68.4%）明显富于细胞，11例（57.9%）可见灶性的肺泡样水肿间质。高倍镜视野下：11例（57.9%）见奇异形核，12例（63.2%）见胞质内嗜酸性小球沉积，8例（42.1%）见显著的嗜酸性大核仁及核仁周围空晕，核分裂 < 5 个/HPF，未见明显肿瘤性凝固性坏死。19例免疫组化均为FH表达完全缺失。1例行高通量测序示FH基因胚

系突变阴性，可能致病变异为FH基因拷贝数缺失。3.影响复发风险的危险因素：19例患者随访期内复发3例（15.8%），无死亡。年龄（<35岁）、家族肿瘤史与患者术后复发率呈显著相关（ P 均<0.05）；

结论：FH-DUL具有一定特征的组织学形态，但并不绝对。独特的病理形态联合免疫组化检查有利于FH-DUL的正确诊断，结合临床特征可以指导进行遗传咨询和正式的突变检测。确诊遗传性平滑肌瘤病和肾细胞癌（hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer, HLRCC）综合征需要FH基因胚系突变检测。当患者年龄<35岁、有肿瘤家族史时，需警惕其复发风险。

嗜酸性空泡状肾肿瘤2例的临床病理学分析并文献复习

董双双、肖芹、顾学文、田秀春、王翠梅、徐清

江苏省苏北人民医院

目的：探讨嗜酸性空泡状肾肿瘤（eosinophilic vacuolated tumor of the kidney, EVT）的临床病理特征、免疫表型、分子遗传学特征、鉴别诊断和预后。

方法：回顾性收集并分析江苏省苏北人民医院2022~2023年间手术切除后病理确诊的2例EVT患者的临床特征、病理形态学，进行免疫组化染色、高通量DNA测序及随访，并复习相关文献。

结果：2例患者，均为女性，年龄为60岁和79岁。1例体检发现右肾占位、1例因外院住院治疗食管糜烂期间发现左肾占位。2例腹部CT均显示肾内见类圆形稍低密度影，增强后动脉期明显不均匀强化，静脉期及延迟期呈相对不均匀低密度。1例行腹腔镜下肾部分切除术，1例行腹腔镜下单侧肾切除术，术后均未行放化疗。肿块最大径3.5~5.5 cm。肿瘤边界清楚、但无包膜，呈实性生长，切面呈红褐色，质软，无囊腔。低倍镜下，肿瘤细胞排列呈器官状、巢状生长，局灶可见管囊状区域。高倍镜下，肿瘤细胞大，细胞质丰富，嗜酸性，有明显的细胞质内大空泡，细胞核明显，部分细胞呈多核，细胞核呈圆形、卵圆形，部分可见核仁，未见核分裂象和坏死，间质内未见淋巴细胞浸润及泡沫细胞聚集。肿瘤周边见正常肾小管和厚壁血管，小灶区见间质胶原增生呈小结节。免疫表型：2例EVT均弥漫表达CD117，RCC、TFE3、CK7和Vimentin均阴性，CD10均灶区阳性表达，1例EVT弥漫表达CKpan和SDHB，而Ki-67增殖指数<1%，1例EVT表达EMA、E-cadherin和Pax-8，而CA-9阴性。高通量DNA测序证实1例EVT肿瘤组织检测出PTEN基因存在同义突变，外显子exon4的碱基发生c.227—228del变异，氨基酸发生p.Y76*变异。平均随访7个月，患者无病生存。

结论：在日常实践中，形态学是关键，EVT是一种具有独特形态学、免疫表型和分子特征的罕见的新兴的肾肿瘤实体，其特征是细胞质内空泡、核仁明显，表达CD117，不表达CK7，部分病例具有mTOR相关基因突变。EVT通常表现为惰性生物学行为，应采用保留肾单位的方法进行治疗，并且mTOR抑制剂可作为一条全身治疗途径，对EVT要进行定期随访。

发生于中枢神经系统的尤文肉瘤临床病理分析

杨沁怡、李海、刘冲、鲍美玲、范钦和、潘敏鸿

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨发生于中枢神经系统的尤文肉瘤的临床病理特征、病理诊断及预后。

方法：收集南京医科大学第一附属医院2015—2022年间收治的经病理确诊的发生于中枢神经系统的尤文肉瘤6例，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：男女比例2:1，发病年龄17岁~40岁，中位年龄23岁，6例均位于脊髓（颈椎2例、胸椎1例、腰椎2例、骶椎1例），临床表现多为腰痛、肢体乏力麻木疼痛，其中1例术后肿瘤复发转移至鞍上区及第三脑室内。镜下肿瘤呈弥漫浸润性生长，部分病例肿瘤与脊膜关系密切，肿瘤细胞排列成片状、小叶状、细条索样、巢团样结构，可见Homer-Wright菊形团；肿瘤细胞小至中等大，大多数细胞胞浆稀少，少数细胞胞浆透亮，部分区域呈横纹肌样，细胞核型规则，局灶轻度多形性，染色质均匀细腻，核仁不明显，核分裂象易见；肿瘤间质见宽窄不等的纤维结缔组织分隔，可伴黏液变性。免疫组化：肿瘤细胞均表达CD99、NKX2.2、Flt-1、ERG；H3K27me3、ATRX、INI1、BRG1均保留；不表达EMA、GFAP、Olig2等；Ki67增殖指数30%~70%。荧光原位杂交检测均存在EWSR1基因断裂重组。

结论：中枢神经系统是尤文肉瘤少见的发病部位，需与多种具有原始未分化小细胞形态的肿瘤相鉴别，确诊需结合免疫组化及特征性的分子遗传学证据。

甲状腺乳头状癌患者 颈侧区淋巴结细针穿刺洗脱液影响因素的研究

黄波涛

江苏省原子医学研究所附属江原医院

目的：对确诊为甲状腺乳头状癌（PTC）患者颈侧区淋巴结细针穿刺甲状腺球蛋白洗脱液（FNA-Tg）的影响因素进行回顾性研究，这些因素包括淋巴结最大径，血清甲状腺球蛋白（sTg），血清甲状腺球蛋白抗体（sTgAb），血清促甲状腺激素（sTSH），血清抗过氧化物酶抗体（sTPO-Ab），甲状腺腺体存在或甲状腺腺叶全切除状态。

方法：收集本院2020年至2022年确诊为PTC并已行细针穿刺细胞学（FNAC）及FNA-Tg检测的患者958人共计1065例颈侧区淋巴结，经过生化数据完整性及高分辨率超声随访有效性筛查后，最终入组颈侧区淋巴结639例（573人）。通过 χ^2 和Mann-Whitney U检验探寻转移和良性淋巴结组的患者年龄，性别，淋巴结最大径，sTg，sTgAb，sTSH，sTPO-Ab，FNA-Tg水平是否存在差异。根据甲状腺存在（行甲状腺侧叶切手术后）或缺失状态（行甲状腺全切手术后）分别对FNA-Tg进行ROC曲线分析并计算最佳淋巴结转移预测阈值。采用Spearman相关性检验对FNA-Tg的影响因素（sTg，sTgAb，sTSH，sTPO-Ab，淋巴结最大径）进行单因素分析，并对上述有统计学意义的影响因素以FNA-Tg的最佳阈值行二元logistic回归分析，确定FNA-Tg阈值的独立影响因素。分别计算FNAC，FNA-Tg不同阈值及两种方法联合

的敏感性, 特异性, PPV, NPV及诊断效能。使用McNemar检验比较各诊断方法的敏感性差异。

结果: 转移的颈侧区淋巴结FNA-Tg和sTg水平高于未转移的淋巴结 ($P<0.05$), 而两组在年龄, 性别, 淋巴结最大径, sTgAb, sTSH, sTPO-Ab没有统计学差异; ROC曲线分析结果显示, 甲状腺存在时, FNA-Tg最佳阈值7.075ng/ml, 而甲状腺全切时, 其最佳阈值为1.455ng/ml。通过AUC面积比较, 甲状腺全切组的FNA-Tg诊断性能优于甲状腺存在组 ($P<0.05$)。单因素分析显示, FNA-Tg水平和sTg, sTPO-Ab, 淋巴结最大径有关 ($P<0.05$), 而二元logistic回归分析结果表明仅sTg水平是甲状腺存在组FNA-Tg最佳阈值的独立影响因素 ($OR=1.005, P<0.001$), sTg仅弱相关于FNA-Tg (相关系数 $\rho=0.225, P<0.001$)。通过计算得出FNAC的诊断敏感性和诊断效能优于FNA-Tg, 而FNAC和FNA-Tg联合能达到更高的诊断效能(甲状腺存在时为94.03%, 甲状腺全切时为100%)。

结论: 1) 影响FNA-Tg水平的独立因素是sTg水平, 但sTg仅弱相关于FNA-Tg, 暗示在细针穿刺过程中, 存在洗脱液被血液污染的情况, 当血液中sTg浓度较高时, 可能会对FNA-Tg产生影响, 而采用更细的穿刺针和更快速的操作手法将有可能减少sTg的影响。2) FNAC诊断淋巴结转移的敏感性和效能均优于FNA-Tg, 临床医生应优先参考FNAC的阳性结果。3) 当甲状腺存在或全切时, 预测颈侧区淋巴结转移的FNA-Tg最佳阈值不同, 临床医生应根据不同甲状腺状态来选择FNA-Tg的最佳阈值判断淋巴结的转移, 以便精准的筛选适合颈部清扫术的PTC患者。

III-IV期肺腺癌穿刺组织中c-MET和PD-L1的表达 及与MET 基因变异的关系

林玲、王振威、王晓莉、齐晓薇
江南大学附属医院

目的: 探讨III-IV期肺腺癌穿刺组织中间质表皮转化因子(c-MET)和程序性死亡因子配体(PD-L1)的表达及与MET基因变异的关系。

方法: 回顾性分析III-IV期肺腺癌穿刺标本118例, 其中肺腺癌穿刺组织60例, 转移性肺腺癌穿刺组织58例(穿刺部位包括淋巴结32例, 胸壁8例, 肝7例, 肾上腺5例, 骨4例, 腹壁1例, 臀部1例), 收集并记录患者的临床病理资料, 免疫组织化学检测组织中c-MET和PD-L1的表达情况, 用荧光原位杂交(FISH)及扩增阻滞突变系统PCR法(ARMS-PCR)检测MET基因扩增及14号外显子突变的情况, 并分析c-MET和PD-L1的表达与临床病理因素之间及与MET基因变异的关系。

结果: TNM分期III B-IV期、有吸烟史及有远处器官转移的肺腺癌患者穿刺组织中c-MET强阳性表达(免疫组化评分3+)的比例显著高于TNM分期III A期、无吸烟史及无远处器官转移的患者 ($P<0.01, P<0.01, P<0.05$), c-MET阳性表达率仅在TNM分期中差异有统计学意义 ($P<0.05$), 在年龄、性别、有无吸烟史及远处器官转移中差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。PD-L1阳性表达在TNM分期III B-IV期及有吸烟史的肺腺癌患者中比例较高, 差异有统计学意义 ($P<0.05, P<0.05$)。在伴有实体结构的肺腺癌穿刺组织中, c-MET强阳性表达及PD-L1阳性表达比例显著升高 ($P<0.01, P<0.01$), 而在有无复杂腺体或微乳头结构中差异无统计学意义 ($P>0.05$)。穿刺组织中检测出MET基因变异26例, 其中基因扩增21例, 14号外显子突变5例。Spearman等级相关性分析显示穿刺组织中MET基因变异与c-MET强阳性表达及PD-L1阳性表达均成正相关 ($r=0.550, P<0.001, r=0.334, P<0.01$), 与c-MET阳性表达无相关性 ($P>0.05$)。

结论：Ⅲ-Ⅳ期肺腺癌穿刺组织中c-MET强阳性表达及PD-L1阳性表达与伴有实体结构、患者较晚的临床分期及吸烟史有关，且c-MET强阳性表达与远处器官转移有关，提示预后不良。在c-MET强阳性及PD-L1阳性表达的组织中，更易检出MET基因变异，对基因检测的优先性筛选有一定的参考。

胆囊转移瘤为首表现的前列腺癌1例

程羽青、李玉冰
常州市第二人民医院

目的：探讨以胆囊转移瘤为首表现的前列腺癌的临床病理特征。

方法：收集1例以胆囊转移瘤为首表现的前列腺腺泡腺癌病例的临床病理资料并结合文献讨论。

结果：患者，男，79岁，因反复右上腹疼痛伴尿黄1月入院行胆囊切除术。术前CT提示胆总管下端结石伴胆管系统扩张、胆囊结石。术前检查血PSA>100ng/mL，超声提示前列腺增大，患者拒绝前列腺穿刺活检。送检胆囊大小7.5×3×2.5cm，粘膜萎缩，大部分壁厚0.3cm，局部胆囊壁增厚至0.7cm。镜检显示胆囊粘膜炎症改变伴腺体幽门腺化生，胆囊外膜层见巢状、腺泡状排列的上皮样肿瘤细胞，肿瘤细胞较均一伴轻-中度异型，胞质透亮，间质血窦丰富，可见脉管癌栓。免疫组化染色显示CK、PSAP、NKX3.1阳性，CK7、CK20、villin、Syn、CgA、CD117、Dog1阴性。病理诊断为前列腺腺泡腺癌，Gleason 5+4级。术后患者胸腹CT检查未发现其他部位的转移灶。患者行内分泌治疗，治疗后复查血PSA水平逐渐降低，术后23月复查PSA值5.68ng/mL。

结论：以胆囊转移瘤为首表现的前列腺腺癌罕见，免疫组化有助于诊断和鉴别诊断。

肺隔离症32例临床病理分析

孔煜、白建荣、郭凌川
苏州大学附属第一医院

目的：总结分析肺隔离症的临床及病理特点，提高对该疾病的认知和诊断水平。

方法：回顾性分析2015-2022年就诊于苏州大学附属第一医院的32例肺隔离症患者的临床、影像学及病理学资料。

结果：32例患者中，男性14例，女性18例，年龄20-69岁，平均年龄（48±13.6）岁。临床表现为咳嗽、咳痰、发热、胸痛、咯血等，症状反复或持续。胸部CT表现为囊实性或蜂窝状影15例，实性肿块影10例，软组织密度影7例，术前21例（65.62%）患者经影像学诊断为肺隔离症，11例（34.38%）患者误诊为其他疾病。所有患者均接受手术治疗，手术切除的病变组织病理学表现为：肺组织发育不良，形成扩张的肺泡囊、细支气管，周围示慢性炎症反应、纤维化、脂质潴留，常可见畸形或闭塞的血管。

结论：肺隔离症临床表现没有特异性，经常误诊，影像学检查有助于诊断，治疗方法首选外科手术切除，术后病理表现为肺组织发育不良，伴慢性炎症反应及纤维化，病理学改变需与支气管扩张，阻塞性肺病等鉴别。

乳腺原发性黏液性囊腺癌的临床病理学观察

徐程、王聪

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨乳腺原发性黏液性囊腺癌（mucinous cystadenocarcinoma, MCA）的临床病理特征、诊断及鉴别诊断。

方法：收集5例2015–2022年南京医科大学第一附属医院病理科诊断的乳腺原发MCA，观察组织病理学形态、免疫组化特征，通过电话及门诊病例系统对患者进行随访，并复习相关文献。

结果：1、临床资料：5例女性患者，年龄53–64岁，其中4例已绝经，患者均无明显临床症状，无既往特殊病史，术前B超检查提示4A~4C类肿块。其中左乳3例，右乳2例，浸润灶最大径0.2cm~3cm，5例中仅1例伴腋窝淋巴结微转移；3例行保乳切除，2例行全乳切除；术后3例行EC-T方案化疗8次，2例未放化疗，术后随访13–101个月，所有患者均存活，均未出现复发或转移。2、病理学特征：大体肿块境界清楚，呈囊实性，囊内可见胶冻样物质。镜下肿瘤与周围乳腺组织似有边界，肿瘤细胞衬覆高柱状上皮，可呈复层、簇状或乳头状，类似于胰胆管或卵巢部位经典MCA；细胞核位于基底，细胞浆内或囊腔内富含黏液；细胞异型性不一，具有异质性，诺丁汉评分5–8分（1例I级，2例II级，2例III级）。肿瘤呈囊性、巢状，轮廓圆滑，间质无明显促纤维反应，但实际肌上皮缺失。其中4例浸润灶周围伴经典导管原位癌（中或高级别，比例约5%~50%），1例伴硬化性腺病及导管上皮非典型增生。3、免疫组化：5例乳腺MCA区激素受体均为阴性或弱阳性，HER2均阴性，CK5/6均阴性，肿瘤细胞CK7阳性，而CK20、PAX8、CDX2均阴性，Ki67指数15%~90%，乳腺来源标记物GATA3、SOX10均阴性，但TRPS1均阳性。4、鉴别诊断：（1）转移性MCA：明确患者有无相应临床病史，同时联合使用一组免疫组化标记CK7/CK20/CDX2/PAX8/GATA3/TRPS1可帮助诊断；另外，若伴发导管原位癌或浸润性导管癌也可作为原发肿瘤的重要支持；（2）黏液癌或囊内型乳头状癌：组织形态有重叠，但MCA呈特征性三阴性免疫表型，可帮助鉴别；（3）囊性高分泌性癌：两者免疫表型均大多呈三阴性，形态学上，囊性高分泌性癌囊腔高度扩张且更具张力，囊腔内含均质红染的分泌物，类似甲状腺滤泡胶质，囊壁衬覆细胞通常缺乏细胞内黏液，常见顶浆分泌的胞突。

结论：乳腺原发MCA极罕见，明确诊断需结合组织学形态及免疫组化特征，同时需结合临床病史除外其他部位转移。

LAMC1基因表达与临床病理意义的泛癌分析： 基于胶质瘤验证研究

白建荣

苏州大学附属第一医院

目的：分析公共数据库中泛癌组织中LAMC1基因表达、预后及临床病理相关性。研究胶质瘤中LAMC1的潜在的生物学功能和作用机制。探索低氧诱导因子1 α （HIF-1 α ）对LAMC1基因表达的调控

作用。

方法：1. 采用生物信息学技术检测公共数据库泛癌数据集中LAMC1表达及其与预后的关系，并以胶质瘤为例来验证LAMC1基因表达与临床病理参数的相关性。

2. 采用生物信息学技术分别预测LAMC1基因表达与肿瘤突变负荷、肿瘤微卫星不稳定性、错配修复基因突变、DNA 甲基转移酶的相关性，LAMC1表达与免疫的关系，并进行基因集富集分析。

3. 利用临床样本组织芯片和免疫组化方法检测胶质瘤组织中LAMC1蛋白的表达并分析其与预后的相关性。

4. 采用qRT-PCR、Western blot和免疫荧光检测LAMC1基因在四种胶质瘤细胞株中的表达情况。以LAMC1基因高表达的Hs683为对象，采用RNAi技术敲减其表达，利用CCK-8、损伤划痕修复实验、transwell法检测敲减Hs683细胞LAMC1表达后，其细胞增殖、迁移及侵袭能力的变化。

5. 生物信息学预测HIF-1 α 与肿瘤进展的关联性，分析HIF-1 α 及与LAMC1结合的可能性。

6. 物理性低氧（2% O₂）诱导HIF-1 α 表达和YC-1（HIF-1 α 抑制剂）抑制HIF-1 α 表达对胶质瘤细胞株LAMC1蛋白表达的影响；采用双荧光素酶报告基因检测HIF-1 α 与LAMC1启动子的结合和活性的调控作用。

结果：1. 基于多个国内外公开数据库结果，多种TCGA肿瘤中癌与正常组织相比，LAMC1基因表达明显升高，并提示预后不良。

2. 生物信息学技术预测结果显示LAMC1与多种免疫调节基因表达正相关。

3. 与正常脑组织相比，临床胶质瘤组织中LAMC1蛋白高表达，并与预后不良显著正相关。

4. 在U87MG、U251、A172和Hs683四种胶质瘤细胞株中，Hs683细胞株具有最高水平的LAMC1表达。构建了LAMC1敲减质粒并包装了相应慢病毒颗粒，筛选了具有敲减效应的RNAi靶点，并获得LAMC1表达下降的Hs683细胞株。

5. CCK-8、损伤划痕修复实验、transwell法证实LAMC1基因敲减后抑制胶质瘤细胞系Hs683的增殖、迁移与侵袭。

6. 生物信息学分析表明，HIF-1 α 高表达与大多数TCGA肿瘤进展正相关，并与LAMC1水平存在正相关。LAMC1基因启动子具有多个HIF-1 α 接合位点。

7. Western blot结果证实，缺氧微环境可诱导胶质瘤Hs683和U251细胞表达HIF-1 α 和LAMC1，并且两者都能被YC-1所抑制。

8. 双荧光素酶报告基因检测HIF-1 α 可激活LAMC1基因启动子活性。

结论：LAMC1在包括胶质瘤在内的大多数肿瘤中高表达提示预后不良；敲低LAMC1基因抑制胶质瘤细胞增殖、侵袭和迁移能力；HIF-1 α 在肿瘤缺氧微环境中直接调控LAMC1的表达是促进胶质瘤进展的机制之一。综上，靶向干预HIF-1 α /LAMC1轴可能是一种潜在的抗癌策略。

广泛浸润型甲状腺滤泡性癌伴有广泛血管浸润1例报告 及文献复习

孟革、吕慧、张熔熔

江南大学附属中心医院

目的：探讨广泛浸润型滤泡性癌（follicular thyroid cancer, FTC）伴有广泛血管浸润的组织学特征，

免疫表型及鉴别诊断，以提高对该疾病的认识。

方法：分析1例诊断为广泛浸润型FTC伴有广泛血管浸润的组织学特征及免疫组化，结合相关文献对临床病理特征，免疫表型等进行分析讨论。

结果：患者老年女性，30余年前无意中发现甲状腺肿物，未予以治疗，近日发现肿块增大明显，查甲状腺超声常规检查提示腺左叶见低回声区，范围68*33mm，内见数个斑块状强回声，左叶甲状腺结节，TI-ADS4级。病程中患者无吞咽困难，无呼吸困难，无午后低热，无燥热不安，无食欲亢，无体重明显减轻。术中见甲状腺左叶一肿块，大小约7×5cm，侵犯周围肌肉组织。快速病理诊断为“恶性肿瘤”，遂行全甲状腺切除术。大体上肿块切面灰黄色，质中，呈结节状，未见明显包膜。显微镜下肿瘤细胞排列呈巢团状、粗粒状、实性片状浸润性生长，肿瘤细胞核圆形，胞浆较少，嗜碱性，可见广泛血管侵犯（≥4个脉管侵犯），肿瘤侵犯并破坏纤维包膜，间质血管丰富。免疫组化染色显示肿瘤细胞CK19(+)，TTF1(+)，CT(-)，CgA(-)，Syn(-)，Tg(部分+)，panCK(+)，HBME1(部分+)，Galectin-3(部分+)，CD31（显示血管侵犯），CD34（显示血管侵犯），ERG（显示血管侵犯），P53（野生型），Ki-67（约5%+）。患者术后现一般情况良好，预行碘131放射治疗。

结论：广泛浸润型FTC伴有广泛血管浸润是较为少见病例，本例是分化较差的滤泡来源的癌，Ki-67增值指数较低。如镜下具有实性或小梁状生长模式的广泛浸润型FTC很难与低分化甲状腺癌区分开来，可根据细胞核特征进行鉴别。在区分良性和恶性滤泡性结节方面，目前一些研究建议使用，包括CK19、galectin3和HBME1等标记物，HBME1在某些滤泡性癌中可能为阳性。广泛浸润型FTC显示出甲状腺和甲状腺外软组织的广泛浸润，血管浸润通常很明显（≥4个脉管侵犯），提示预后较差。因此在我们诊断工作中，准确评估FTC病理亚型和血管侵袭，对识别复发和死亡风险较高的患者至关重要。

黑色素瘤优先表达抗原免疫组化染色 在子宫内膜样癌组织中的应用及其临床意义

魏雪

中国人民解放军东部战区总医院

目的：探讨黑色素瘤优先表达抗原（preferentially expressed antigen in melanoma, PRAME）免疫组化染色在子宫内膜样癌诊断中应用价值。

方法：选取2021年06月至2023年06月手术切除并经病理诊断为子宫内膜样癌的病例93例，正常的子宫内膜组织20例，进行PRAME免疫组化染色，比较子宫内膜样癌和正常子宫内膜组织中PRAME蛋白表达的差异。

结果：PRAME在子宫内膜样癌中阳性率为88.2%（82/93），PRAME在正常子宫内膜组织中阳性率为100%（20/20）。68例（68/82，83.0%）子宫内膜样癌PRAME呈弥漫强阳性。PRAME表达程度与分级、分期之间的关系没有统计学差异。

结论：PRAME在子宫内膜样癌中呈高表达，因此不能作为诊断黑色素细胞肿瘤的特异性的标记物。PRAME可能作为潜在的诊断子宫内膜样癌的标记物，PRAME相关的免疫治疗可能会成为子宫内膜样癌新的治疗手段。

HNF-1 β 在胰腺导管腺癌中的表达及其诊断价值

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诊断价值。

方法：收集2021年01月至2023年01月期间49例PDAC，采用免疫组化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，比较各种肿瘤标记物表达的阳性率。

结果：HNF-1 β 阳性率为85.7%（42/49），其中45.2%（19/42）病例为强阳性，14.3%（6/42）病例为中等阳性，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、GATA-3、Napsin A、TTF1、ER、PR、NKX3.1和RCC均为阴性表达，阳性率为0%（0/49）。

结论：HNF-1 β 与其他谱系特异性的肿瘤标志物联合使用，可有助于PDAC的诊断和与其他来源的腺癌的鉴别诊断。

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：探讨CD56在子宫平滑肌肿瘤中的表达及其诊断意义。

方法：采用免疫组化法检测58例子宫平滑肌肿瘤中CD56的表达，其中包括20例经典型平滑肌瘤、3例血管平滑肌瘤、3例富于细胞性平滑肌瘤、2例静脉内平滑肌瘤病、5例奇异性核平滑肌瘤、10例恶性潜能未定的平滑肌肿瘤以及15例平滑肌肉瘤，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77.6%，邻近子宫肌层的阳性率为23.7%。肿瘤和相应的邻近子宫肌层之间CD56染色结果没有相关性。未发现上皮样细胞形态与CD56表达之间存在相关性。关于肿瘤类型亚型，CD56的表达在阳性率或评分方面无统计学意义的差异，但在肿瘤细胞百分比方面存在差异。

结论：CD56在大多数的子宫平滑肌肿瘤中都有表达，因此，子宫平滑肌肿瘤应被添加到一系列表达CD56的肿瘤列表中，其在临床病理诊断中具有一定的实用价值，但不能用于鉴别子宫平滑肌肿瘤与子宫内间质肉瘤或性索样肿瘤。

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的石蜡包埋标本进行弹力纤维染色，观察不同组织内血管、导管，癌组织内腺体及间质的染色情况，计算不同组织内所有观察到的血管和导管的评分之和。

结果：36例PDAC标本中，癌组织内血管及导管周围均可见中度至重度弹力纤维增生，癌旁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。癌组织内血管和导管周围弹力纤维增生程度明显高于癌旁组织及正常组织，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。另外值得注意的是，癌组织内腺体周围及间质内没有观察到弹力纤维增生。

结论：癌组织内血管及导管周围弹力纤维增生的程度明显高于癌旁及正常组织，这一现象可以通过弹力纤维染色得以较好的呈现，对于胰腺导管腺癌的诊断，弹力纤维染色能够提供一定的帮助。

胸部SMARCA4缺失肿瘤4例临床病理分析

江涛

苏州市独墅湖医院（苏州大学附属独墅湖医院）

目的：探讨胸部SMARCA4缺失肿瘤病理特征。

方法：本研究收集了4例确诊为胸部SMARCA4缺失肿瘤患者的临床、影像学及病理资料，并对患者进行随访。采用组织免疫组化染色检测胸部SMARCA4缺失肿瘤BRG1、INI-1、S100、TTF-1、NapsinA、CgA、Syn、CD34、CK、Ki-67、CK7、P40、P63、CK5/6、EMA、Desmin、INSM1、CD56等表达情况并分析免疫组化结果，应用二代测序技术检测3例胸部SMARCA4-UT中基因突变情况，并复习相关文献。

结果：4例胸部SMARCA4缺失肿瘤包括3例SMARCA4缺失性非小细胞肺癌（SMARCA4-deficient non-small cell lung carcinoma, SMARCA4-dNSCLC）和1例胸部SMARCA4缺失的未分化肿瘤（thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor, SMARCA4-UT）。4例均为男性，年龄范围在50~76岁，平均年龄62岁。SMARCA4-dNSCLC镜下为小圆细胞肿瘤，瘤细胞巢状分布，肿瘤分化差，核浆比高，异型性明显，核分裂易见，呈横纹肌样、部分核仁明显，见坏死。SMARCA4-UT镜下细胞具有清晰的边界，胞质稀少到中等，略嗜酸，细胞核卵圆形，核偏位，可见核分裂像，染色质细腻，泡状核增大，核仁突出，局部间质小血管丰富。免疫表型：4例SMARCA4/BRG1均阴性，3例SMARCA4/INI1阳性，3例SMARCA4-dNSCLC中INI-1、Syn、CK、EMA阳性（2/3），NapsinA、CgA、P63为阴性（3/3），TTF-1、CK7、P40、EMA、CD56阳性（1/3），Ki-67增值指数为50%~90%。SMARCA4-UT中CgA、Syn少量阳性，AE1/AE3呈弱阳性，S100、CD34、P40、Desmin阴性，Ki-67增值指数为50%。影像学表现：PET-

CT显示病例4为边界不清的纵隔肿物，转移至肾上腺、腹主动脉右前方及左侧肋膈角处。例行二代测序检测，4例均检测到 SMARCA4 突变(无义突变) 突变。鉴别诊断考虑有横纹肌肉瘤、恶性黑色素细胞瘤、神经内分泌肿瘤、以及可能来源于消化系统、呼吸系统、生殖细胞的转移癌等。

结论：胸部SMARCA4缺失肿瘤好发部位为纵隔、肺、胸膜，普遍发生转移，累及骨、肺、脑、肾上腺等，具有高度侵袭性，预后较差。组织学表现为弥漫片状的未分化横纹肌样形态细胞，细胞粘附性较差，坏死明显，缺乏明确上皮分化，病理性核分裂像明显，部分核仁易见，SMARCA4蛋白表达缺失，具有特征性免疫表型和分子特点。本病确诊需要综合病理学特征、免疫组化检查、影像学表现。本研究提高了对此病的认识及诊断，为疾病治疗和预后判断提供重要参考。

克隆型脂溢性角化病1例临床病理分析并文献复习

姚佳瑜¹、张琪²、张熔熔²

1. 宜兴市中医医院；2. 江南大学附属中心医院

目的：探讨克隆型脂溢性角化病的临床病理学特征、免疫组化、诊断和鉴别诊断，提高对该疾病的认识，减少漏诊及误诊。

方法：分析1例克隆型脂溢性角化病的临床表现、大体特征、皮肤镜下表现和组织学特征，并复习文献讨论克隆型脂溢性角化病的病理学特征。

结果：本例为青年男性，右足背部皮肤肿物三年余，见鸽子蛋大小皮肤肿物，形状欠规则，表面破溃，有少许渗出，可见结痂。送检皮肤大小3.5*2cm，皮面中央见一灰黑色隆起，直径2cm，高0.4cm。距最近切缘0.3cm。镜下表现为特征性的边界清楚的由基底样细胞或鳞状细胞构成岛屿，与周围分界清楚，细胞胞浆淡染，无明显核异性，与临近的正常细胞仍以桥粒连接，真皮可见炎性细胞浸润。免疫组化：CK（L）（-），CK5/6（+），CK7（-），SOX10（-），S-100（部分+），Melan-A（部分+），HMB45（部分+），ki-67（30%阳性，热点60%阳性），P40（+）。

讨论：克隆型脂溢性角化病是脂溢性角化病较少见的组织类型，皮肤镜可表现为粉刺样开口、边界清晰、粟粒样囊肿及发夹样血管。但一般并不典型，通过临床表现和皮肤镜难以与其他皮肤病变相鉴别，比如：原位鳞状细胞癌、单纯性汗腺棘皮瘤、Bowen病、日光性角化、汗孔瘤等。克隆型脂溢性角化病镜下表现为病变表面疣状增生伴角化过度，表皮内可见鳞状细胞紧密聚集，形成表皮内肿瘤细胞巢，又称为Borshat—Jadassohn现象。该病为表皮良性肿瘤，手术切除治疗即可。在我们诊断工作中，准确认识该疾病的组织学特征，可减少误诊及漏诊。

EFEMP1在恶性间皮瘤与低分化腺癌鉴别诊断中的应用价值

王朝珊

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨含有EGF的纤维蛋白细胞外基质蛋白1（EGF containing fibulin extracellular matrix protein

1, EFEMP1) 在恶性间皮瘤与低分化腺癌鉴别诊断中的作用。联合传统免疫组化标记物, 进一步提高间皮瘤的病理诊断准确性。

方法: 收集恶性间皮瘤病理组织蜡块33例, 良性间皮肿瘤5例, 起源不明的低分化癌且不排除恶性间皮瘤病例7例; 低分化肺腺癌组织芯片40例, 低分化肠腺癌组织芯片20例; 恶性间皮瘤胸腹水细胞蜡块2例, 腺癌的胸腹水细胞蜡块11例。应用免疫组化方法检测EFEMP1、BerEP4、Calretinin、WT1和D2-40的表达情况, 应用荧光原位杂交方法检测CDKN2A的突变情况, 并分析各组病例表达差异。

结果: 78.7% (26/33) 恶性间皮瘤EFEMP1阳性表达, 在40例低分化肺腺癌和20例低分化肠腺癌(以下简称低分化腺癌) 中肿瘤细胞均不表达, 两者差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在2例恶性间皮瘤胸腹水细胞蜡块中EFEMP1胞浆弥漫阳性表达。在11例诊断为腺癌的胸腹水细胞蜡块中EFEMP1仅见1例有表达。联合运用EFEMP1、BerEP4、Calretinin对鉴别恶性间皮瘤与低分化腺癌的特异性为98.3%, 敏感性为90.9%, ROC值为0.9576。

结论: EFEMP1在恶性间皮瘤组织中高表达, 是诊断恶性间皮瘤的重要标志物。在胸腹水细胞蜡块中, EFEMP1比Calretinin更有利于间皮细胞的形态观察。EFEMP1与BerEP4、Calretinin联合运用, 有助于提高鉴别恶性间皮瘤和低分化腺癌的病理诊断准确性。

以今日MMR质控数据论IHC标准化

吴鸿雁¹、付尧^{1,2}、王朝姍^{1,2}、陈玉^{1,2}、许安迪^{1,2}、樊祥山^{1,3}、孟凡青^{1,2}

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院; 2. 江苏省病理质量控制中心

3. 安徽医科大学第一附属医院

目的: 通过文献回顾发现MMR的室间质控(EQA) 整体合格率仅70%左右。JAMA杂志报道dMMR/MSI病例中发现有10~40%的患者PD-1检查点抑制剂耐药, MMR检测质量问题就此引起全球高度重视。基于上述背景, 江苏省病理质控中心(JSPQCC) 在国家病理质控中心(PQCC) 领导下开展2022年MMR EQA, 以期发现IHC检测存在的问题以及判读能力是否合格。

方法: JSPQCC对169家单位实验室发放1次MMR质控品, 对检测结果及方案进行收集分析。邀请质控中心的专家委员会成员对结果进行评价, 通过质控中心网站和证书发放质控总结会形式进行质评结果和问题反馈。

结果: 各种自动化机型搭配原配试剂均可获得满意结果, 通过率远高于手工(100% vs 60%) 即用型试剂仍然是首选, PMS2 MLH1相比MSH2 MSH6更易出现染色不足, 尤其PMS2通过率不足50%, 需加强染色方案培训(+Linker放大)。MMR试剂ES05 FE11 EP49 EP51在LINK48平台更易获得满意性能(优良率近70%), 在Omnis或其它平台使用时, 仍需优化条件。Bond平台兼容度高达100%合格率, 如采用原配试剂, PMS2优良率高(~98%)。Roche平台采用较弱检测体系(760-500)(35/47, 76%), 整体合格通过率很低(26/47, 55%)。采用Roche原配试剂合格(3/5) 的整体性能仍需优化。对提供的数据分析, MMR问题主要表现为染色不足(占比95%), 包括使用不够敏感的检测体系(69%), 修复效能不充足(37%) 以及非原配平台有关(33%) 有关。

结论: 各自动化染色平台之间合格率无显著差异; 手工染色的不合格数量占比高于自动化染色平台。平台之间的差异主要与未采用原配方案且自行设置方案未开展有效的性能验证有关。

推荐选用扁桃体组织建立MMR日常对照(QC), 并在每日抽查环节做好监控(on-slide control)。确保MMR检测选择正确方案, 如采用碱性高PH值长修复, 超敏检测体系和原配平台(专机专用试剂)

等。同时，JSPQCC提出MMR的规范化处理，仍然是实现高质量MMR乃至IHC标准化检测的首要条件。

200例传统锯齿状腺瘤临床病理学特征并文献复习

李莉、李惠、韩梅、李秀清、可飞、章宜芬
南京中医药大学附属医院（江苏省中医院）

目的：探讨传统锯齿状腺瘤（traditional serrated adenoma, TSA）临床病理学特点。

方法：回顾性分析2018年8月至2023年4月期间在南京中医药大学附属医院行肠镜检查并经病理确诊为TSA的200例患者的临床资料及病理学特征，并复习相关文献。

结果：200例患者中男性114例（57.0%），女性86例（43.0%），以男性为主。发病年龄27~92岁，其中147例（73.5%）患者年龄 ≥ 50 岁，53例（26.5%）患者年龄 < 50 岁。共发现TSA病变207枚，196例（98%）为单发病例，仅4例（2.0%）为多发病例。病变大多位于远端大肠（143枚，69.1%），57枚（27.5%）位于近端大肠，4枚（1.9%）位于小肠，3枚（1.5%）位于肛管或肛缘。大体类型以带蒂为主（72枚，34.8%），其次为扁平状（48枚，23.2%），宽基底42枚（20.3%），亚蒂36枚（17.4%）。部分有松果样外观。207枚病变中136枚（65.7%）病变最大径 ≤ 10 mm，仅71枚（34.3%）TSA病变最大径 > 10 mm。经典型TSA与富于黏液型TSA比较，病变最大径有统计学意义（ $\chi^2 = 28.069$, $P < 0.001$ ）。TSA典型组织学特征为：1.具有绒毛状乳头状突起的生长模式及锯齿状的轮廓；2.被覆柱状细胞，且细胞具有嗜酸性细胞质、铅笔状细胞核；3.异位隐窝灶（Ectopic crypt foci ECFs）存在，这些隐窝基底部远离黏膜肌层。207枚TSA中，最常见病理类型为经典型TSA 152枚（73.4%），其次为富于黏液型TSA 39枚（18.8%），扁平状TSA 15枚（7.3%），丝状TSA仅1枚（0.5%）。TSA周围前体病变依次为微泡型HP72枚（34.8%）、富杯状细胞型HP58枚（28.0%）、SSL20枚（9.7%）、SSLD13枚（6.3%）。36枚TSA（17.4%）伴低级别上皮内瘤变，12枚TSA（5.8%）伴高级别上皮内瘤变。经典型TSA与富于黏液型TSA比较，更容易发生低级别上皮内瘤变，且差异具有统计学意义（ $\chi^2 = 8.608$, $P = 0.003$ ）。其中3枚（1.5%）TSA继发癌变，且病理类型均为腺癌。免疫组化：TSA中Ki-67基底部阳性，表面散在阳性，P53野生型表达， β -catenin细胞膜阳性，MLH1保留表达。而TSA继发高级别上皮内瘤变及继发腺癌病例Ki-67弥漫阳性，P53突变型表达， β -catenin细胞核及质表达。TSA及其继发病变中CK20均弥漫强阳性。手术方式以EMR为主（111例，53.6%），其次为钳除术（34例，16.4%）。

结论：TSA多见于中老年男性，好发于远端大肠，内镜下多为带蒂的隆起型病变。病理类型以经典型TSA最为常见，其次为富于黏液型TSA。周围前体病变以微泡型HP多见。TSA有其独特的组织学形态、免疫表型。可进展为高级别上皮内瘤变或腺癌。治疗方式根据病变大小及有无继发病变采取相应的手术方式。

胃肠胰神经内分泌肿瘤的研究进展

宋奇远

苏州大学附属第一医院

胃肠胰神经内分泌肿瘤近些年发病率呈逐渐增加趋势。在WHO对其分类及分级标准进行更新后，对于G3级的神经内分泌肿瘤和一部分的神经内分泌癌的病例难以鉴别，因此需要对其病理形态学的表现进行更加仔细的诊断，包括对肿瘤的分化程度、起源部位、Ki-67增殖率、免疫组化等因素进行系统性评估，必要时需要做基因检测进行鉴别。目前需要更多大样本的临床研究，加深对其病理诊断的认识，使胃肠胰神经内分泌肿瘤的临床诊断和治疗更加规范，这对提高病人总体疗效并开展个体化治疗具有重要意义。

乳腺肌样错构瘤的临床病理特点及术前误诊原因分析

常艳华、蔡颖、杨树东、咎星有、蒋楠星

无锡市人民医院

目的：探讨乳腺肌样错构瘤（Myoid hamartoma, MH）的临床病理特点、诊断、鉴别诊断要点及误诊原因，加深对该病的认识，提高诊断的准确性。

方法：回顾分析4例MH患者的详细临床资料、病理检查资料以及患者的治疗经过、随访情况，并结合相关文献进行分析讨论。

结果：4例MH，均为患者无意中发现乳房肿块而就诊。肿块活动度可，表面均无红、肿、热及疼痛等不适，无乳头溢液，无胸壁疼痛，无咳嗽咯血；术前2例诊断为纤维腺瘤、1例为错构瘤，1例为乳腺癌，术后病理诊断为乳腺肌样错构瘤，误诊率为75%（3/4）；随访时间分别为36、38、44、2月，均未复发。

结论：MH是乳腺错构瘤的少见亚型，术前易误诊，了解其临床病理学特征对该病的诊断、治疗及预后判断具有重要意义。

克罗恩病的临床病理及分子遗传学特征分析

龚予希¹、陈春妮^{1,2}、杨野梵¹、孙书凝¹、张智弘¹

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）；2. 西安交通大学第二附属医院

目的：探讨克罗恩病（Crohn's disease, CD）的临床病理及分子遗传学特征。

方法：回顾性分析2014年1月至2023年6月在南京医科大学第一附属医院行手术切除的52例CD标本的临床表现、血清学指标、影像检查结果及病理特征，运用全基因组测序方法对其中17例样本进行测序、

信号通路富集分析,运用免疫组化方法探究高频突变基因的作用。

结果:临床表现:男女比例1.9:1,中位手术年龄45岁,中位确诊年龄35岁;根据蒙特利尔分型,A3型(51.9%)、B2型(61.5%)及L3型(50%)占比较高;腹痛、腹泻为常见症状,术前CT检查提示节段性肠壁增厚46例(88.5%),肠周狭窄37例(71.1%)。病理学特征:52例均见透壁性炎、隐窝结构的改变、淋巴浆细胞浸润及不同程度的黏膜下层纤维化、增厚,肠壁神经纤维及神经元增生;黏膜缺损51例(98.1%),裂隙性溃疡38例(73.1%),脓肿28例(53.8%),45例(86.5%)见假息肉形成,46例(88.5%)伴幽门腺或潘氏细胞化生,31例(59.6%)见非干酪样肉芽肿,3例(5.8%)出现肠黏膜腺上皮异型增生。分子生物学特征:MUC4突变频率最高(7/17,41.2%),且70.6%(12/17)CD中出现至少一个粘蛋白家族基因突变(MUC2、MUC3A、MUC4、MUC6、MUC12、MUC17)。免疫组化评分结果提示,CD中上皮细胞MUC4表达降低,且MUC4+细胞更多出现在上皮表面且集中在炎细胞聚集区周围,而在下1/2层上皮内极少表达。

结论:CD的临床病理特征表现多样,其诊断常常需要多角度综合分析;粘蛋白家族基因(尤其是MUC4基因)的突变及表达在CD中可能发挥了重要作用。

低级别中央型骨肉瘤2例病理形态特征分析及文献复习

白茹梦、时姗姗、陈刚、唐锦玲、丁颖、化宏金、张智弘
江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨低级别中央型骨肉瘤(low grade central osteosarcoma, LGCOS)的临床、影像及病理学特征。

方法:对2例LGCOS进行HE、免疫组织化学染色、荧光原位杂交(Fluorescence in situ hybridization, FISH)检测MDM2基因扩增情况,并结合相关文献分析其临床、影像及病理学特征。

结果:2例患者发病年龄分别为29岁和62岁,发病部位分别为上颌骨和股骨远端。影像学表现为低密度影伴骨质破坏,显微镜检示肿瘤呈现稀疏区和密集区,浸润骨组织,并伴有肿瘤性成骨;高倍镜下肿瘤细胞异型性不明显,核分裂像罕见;免疫组化染色示SATB2(special AT-rich sequence-binding protein 2)阳性,MDM2(murine double minute clone 2)阴性,Ki67增殖指数2~40%;FISH法检测示MDM2基因扩增。

结论:LGCOS罕见,形态学温和,易误诊为纤维结构不良,明确诊断需要结合临床、影像、组织形态学、免疫组化和分子病理学等,其中MDM2基因扩增有助于LGCOS的诊断和鉴别诊断。

EUS-FNA结合沉降式液基细胞学诊断胰腺病变的价值

吴妍、周晋星、席雷、戎荣
江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨沉降式液基细胞技术(Liquid-Based Cell preparation,LBP)在胰腺病变超声内镜引导下细针穿刺(endoscopic ultrasonography guided fine needle aspiration, EUS-FNA)诊断中的应用价值。

方法：收集169例胰腺病变患者，术前在超声内镜引导下细针穿刺及沉降式液基细胞学检查，评估细针穿刺标本的满意率、细胞学诊断结果与术后病理组织结果对照的符合情况，分析细胞学漏诊和误诊的原因。

结果：（1）169例胰腺FNA标本中，满意率为93.5%。（2）除11例不满意标本外，158例细胞学结果中：50例为阴性，其最终组织病理结果31例阴性，19例阳性；108例为阳性，其最终组织病理结果6例阴性，102例阳性。沉降式液基细胞诊断的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为84.2%、84.3%、83.8%、94.4%及62.0%。

结论：对胰腺占位性病变术前细针穿刺及沉降式液基细胞学评估有较高的敏感度和特异度，尤其对阳性病例有极高的预测值，能便于临床为患者采取及时的治疗措施，因此沉降式液基细胞技术在胰腺EUS-FNA诊断中具有较高的临床应用价值。

FNAC联合血清降钙素检测诊断甲状腺髓样癌的意义

吴妍、周晋星、席雷、戎荣

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨超声引导下甲状腺细针穿刺细胞学检查（ultrasound guided fine-needle aspiration cytology, US-FNAC）在诊断甲状腺髓样癌（medullary thyroid carcinoma, MTC）中的应用及与血清降钙素（Serum calcitonin, sCT）联合检测的临床意义。

方法：收集2007年1月至2023年5月42例甲状腺结节患者，术前均行FNAC与血清CT检测，并将其结果与术后组织病理学诊断进行对比分析。

结果：（1）42例甲状腺结节，术前FNAC的样本合格率为92.9%（39 / 42）；FNAC单独诊断的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为76.3%、25%、71.4%、90.6%、10%。（2）FNAC与血清CT联合检测诊断甲状腺髓样癌的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值分别为97.4%、25%、90.5%、92.5%、50%，较单独FNAC诊断的灵敏度和准确率均明显增高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：FNAC与血清CT联合检测可提高甲状腺髓样癌的术前诊断率，对甲状腺髓样癌患者的规范诊治具有指导意义。

肺和气管血管球瘤8例临床病理分析

周晋星¹、马平²、鲍美玲¹、唐锦玲¹、邹子归³、李红霞¹

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

2. 南京市高淳人民医院；3. 苏州大学附属第一医院

目的：探讨肺和气管血管球瘤的临床病理学特征、免疫表型、分子遗传学特征、鉴别诊断及预后的相关因素。

方法：收集8例肺和气管血管球瘤，回顾性分析其临床及影像学资料、病理形态学及免疫组化特

征, 并进行基因检测及随访。

结果: 患者男性5例, 女性3例, 发病年龄29~75岁, 5例位于气管, 3例位于肺。光镜下肿瘤细胞呈圆形或梭形, 弥漫片状或巢状分布, 围绕血管周围生长, 间质伴玻璃样变及黏液变性。5例为良性血管球瘤, 边界清晰; 2例恶性潜能未定的血管球瘤表现出浸润性生长模式, 累及平滑肌、神经和血管, 伴坏死及钙化; 1例恶性血管球瘤, 肿瘤细胞高度异型, 可见肉瘤样区域, 可见双核、多核、坏死和肺膜侵犯, 核分裂象20/50HPF, 病理性核分裂象易见。免疫组化SMA、Calponin、H-caldesmon、Vimentin、Collagen IV均呈阳性(8/8), 部分病例表达Syn、Bcl-2(3/8、4/8), Ki67增殖指数为1~2%(7/8)和30%(1/8)。所有病例BRAF-V600E检测均为野生型, 5例手术病例KRAS第2、3、4号外显子均未检测到突变。7例有随访(2~97个月), 1例失访, 均无复发和转移的证据。

结论: 肺和气管血管球瘤非常罕见, 需结合病理形态学及免疫组化与其他部位常见肿瘤鉴别。内脏来源血管球瘤与四肢、皮肤等软组织来源同类肿瘤, 其恶性诊断标准及分子遗传学特点有不同之处, 尚需更多数据积累。

黑色素瘤优先表达抗原免疫组织化学染色 在子宫内膜癌及宫颈腺癌鉴别诊断中的应用

韦笑、郑重、史倩芸、王朝姍、孟凡青、陈玲
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 探讨黑色素瘤优先表达抗原(Preferentially expressed antigen in melanoma, PRAME)在子宫内膜癌和宫颈腺癌中的表达情况, 并探寻PRAME免疫组织化学染色对子宫内膜癌和宫颈腺癌鉴别的辅助诊断价值。

方法: 收集南京大学医学院附属鼓楼医院病理科2018年5月至2023年5月确诊子宫内膜癌86例和宫颈腺癌60例, 分别进行PRAME免疫组织化学染色, 比较其在子宫内膜癌和宫颈腺癌中的表达差异; PRAME表达强度分为阴性、弱、中度和强表达, 任何非阴性核染色都被认为是阳性表达, 大于50%的肿瘤细胞核表达判读为PRAME弥漫表达; 采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。

结果: 子宫内膜癌86例, 其中子宫内膜样癌59例, 浆液性癌13例, 透明细胞癌9例, 癌肉瘤4例和中肾样癌1例; 患者年龄35岁~71岁(平均年龄59岁, 中位年龄58.5岁)。89.5%(77/86)的子宫内膜癌PRAME呈阳性表达, 包括89.8%(53/59)的子宫内膜样癌、92.3%(12/13)的浆液性癌、77.8%(7/9)透明细胞癌, 100%(4/4)的癌肉瘤和100%(1/1)的中肾样癌。55.8%(48/86)的子宫内膜癌PRAME呈弥漫表达, 包括62.7%(37/59)的子宫内膜样癌、53.8%(7/13)的浆液性癌、22.2%(2/9)的透明细胞癌, 50%(2/4)的癌肉瘤和100%(1/1)的中肾样癌。宫颈腺癌60例, 其中包括HPV相关型腺癌52例和非HPV相关型腺癌8例(3例为宫颈透明细胞癌); 患者年龄28岁~80岁(平均年龄48岁, 中位年龄47岁)。3.3%(2/60)的宫颈腺癌PRAME呈阳性表达, 且2例阳性表达均为宫颈透明细胞癌并为弱表达。子宫内膜癌中PRAME阳性表达比例显著高于宫颈腺癌阳性表达比例并具有统计学意义($P<0.05$)。本组病例中, PRAME在鉴别子宫内膜癌及宫颈腺癌的灵敏度和特异度分别为89.5%和96.7%, 在鉴别子宫内膜和宫颈的非透明细胞癌的灵敏度和特异度高达91%和100%。

结论: PRAME免疫组织化学染色在子宫内膜癌及宫颈腺癌中表达具有统计学差异, 可作为鉴别原发宫颈腺癌和原发子宫内膜癌(尤其是非透明细胞癌)的辅助诊断标记物。

液基细胞学检查和细胞蜡块技术在脉络膜黑色素瘤诊断中的探索应用

席雷、吴妍、戎荣、周晋星

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：采用病理学实验技术诊断脉络膜黑色素瘤。

方法：取患者眼睛脉络膜下液，先做液基细胞学涂片，然后采用改良的细胞蜡块技术及免疫组化标记，进行病理诊断。本细胞蜡块技术有三个特色：配制蛋白酒精液，注意细胞蜡块的包埋方向和增加脱黑色素染色。该技术能最大限度地利用标本，可制作10-20张连续切片，满足免疫组化的要求。

结果：既可得到液基细胞学涂片，也可得到He切片和免疫组化结果。

结论：本技术能够在术前，尽早精确地诊断出脉络膜黑色素瘤，为临床眼科医生进一步的治疗方案提供重要依据，其操作简便，值得推广。

创新：将液基细胞学检查、细胞蜡块及免疫组化标记用于诊断脉络膜黑色素瘤，是一种创新。对传统的细胞蜡块技术进行改良，使其适用于诊断脉络膜黑色素瘤，也是一种创新。

单纯性骨囊肿的临床影像病理与分子特征分析

杨旭西¹、盛少洁²、邹月芬¹、朱岩¹、丁颖¹、范钦和¹、贡其星¹

1. 南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）；2. 常州市第一人民医院

目的：探讨单纯性骨囊肿（SBC）的临床影像学、病理形态学、分子遗传学特点、诊断及鉴别诊断。

方法：收集2017-2022年南京医科大学第一附属医院病理科诊断为SBC14例，行荧光原位杂交（FISH），回顾性分析影像学、病理学及分子遗传学特征。

结果：14例SBC中，年龄7-45岁（中位年龄29岁）；男性7例，女性7例。临床表现以局限性疼痛最为常见，其中4例伴有病理性骨折，5例伴有既往创伤史。最大直径3.4-13.5cm（中位直径5.6cm），累及股骨（4例），肱骨（5例），髌骨（5例）。影像学诊断有SBC、ABC、骨巨细胞瘤、骨巨细胞瘤合并ABC样区域，以及纤维结构不良。病理形态学上，低倍镜下囊壁由纤维结缔组织构成，可以见到纤维蛋白样沉积物，部分有骨样基质及编织骨的形成。高倍镜下，囊壁可见呈梭形、卵圆形病变细胞，散在的破骨样巨细胞，堆积的泡沫样组织细胞，含铁血黄素的沉积以及胆固醇裂隙，6例可见类似结节性筋膜炎（NF）样的形态。免疫表型上，囊壁内衬细胞可见SMA、EMA、SATB2不同程度的表达。14例均行FISH检测，发现9例涉及FUS或ESR1基因的重排，其中1例行二代测序（NGS）发现FUS::NFATC2融合。9例发生重排的SBC细胞密度增加，其中FUS::NFATC2融合患者可见核分裂相。14例随访5-105个月（平均46个月），其中FUS::NFATC2重排患者术后2次局部复发，第2次复发后行瘤段切除术34个月未复发，其余13例均无复发。

结论：SBC中有一部分存在EWSR1或FUS的重排，提示SBC可能是一个肿瘤性疾病。当影像学

和形态学特征对于鉴别诊断SBC和ABC困难时，可结合FISH检测辅助鉴别。

Clinicopathologic Analysis of Extrameningeal Solitary Fibrous Tumor: A Study of 115 Cases

Qixing Gong, Chenchen Yao, Xuxi Yang, Xiao Li, Gang Chen, Qinhe Fan
The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Objective To explore the clinicopathological features, molecular genetic features and prognosis of extrameningeal solitary fibrous tumor(SFT).

Methods A total of 115 cases diagnosed as extrameningeal solitary fibrous tumor were collected from the Department of Pathology of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from 2010 to 2020. Histological evaluation, immunohistochemical detection, genetic testing, and follow-up interview were carried out in the retrospective study.

Results There were 45 males and 70 females, ranging from 19 to 82 years (median 54 years). The tumors occurred at a wide range of anatomic site, among them intrapleural (61 cases, 53.0%) the most common site. The diameter of the tumor ranged from 1 to 25 cm (median 6 cm). Histologically, most of the cases showed as classic SFT, with spindle to oval tumor cells, pattern-less pattern, background collagen and "staghorn" blood vessels. In addition, there were 2 cases of fat-forming SFT, 8 cases of myxoid SFT, 2 cases of giant cell SFT and 4 cases of dedifferentiation SFT. Immunohistochemically, the characteristic marker of SFT, STAT6, CD34, were diffusely and strongly expressed in most cases, and a few cases showed abnormal expression of antibodies such as Desmin, CK-pan, PAX2 and PAX8. Molecularly, 4 cases with NGS test all had the NAB2::STAT6 fusion gene. Furthermore, 12 cases were accompanied with mutations in the TERT promoter and 4 cases were accompanied with mutations in the TP53 gene. Available clinical follow-up was obtained in 95 cases and the intervals range from 0 to 136 months (average 45 months). 10 patients relapsed, 5 metastasized, and 4 died of tumor.

Conclusions SFT can be diagnosed according to the typical morphology and specific immunophenotype, but the diagnosis trap should be paid attention to for those with special morphology or unusual immunophenotype. Although the recurrence and metastasis rate of SFT is low, it is important to distinguish these cases. However, it is difficult to predict prognosis only by morphological evaluation, instead using risk stratification model might help.

Prognostic value of cancer stem cell markers expression in pancreatic ductal adenocarcinoma and their relation to immune markers

Yue Zhang

Jiangsu Province Hospital

Aims: This study aims to test the expression of cancer stem cell (CSC) markers in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) and explore their function in predicting PDAC prognosis, as well as their correlation with tumor-infiltrating lymphocytes and immune checkpoints.

Methods and results: We conducted immunohistochemistry to examine the expression of five PDAC stem cell markers (CD9, CD44, CD133, c-Met, and Nestin) in 155 PDAC patients. CD9, CD44, CD133, c-Met and Nestin exhibited higher expression rates of 44%, 72%, 14%, 35%, and 70%, respectively. Multivariate analysis revealed that CD9 ($p=0.004$), c-Met ($p=0.015$), and Nestin ($p=0.043$) were independent prognostic factors for PDAC overall survival. For progression-free survival, only CD9 ($p=0.005$) was a significant indicator. Furthermore, correlation analysis indicated that CD9 expression was associated with stromal B7-H3 expression ($p=0.041$), c-Met expression was linked to cancerous B7-H3 ($p=0.030$) and stromal B7-H4 expression ($p=0.008$), and Nestin expression was correlated with stromal B7-H4 expression ($p=0.009$), implying a potential relationship between stem cell bioactivity and immune response regulation. Our study firstly demonstrated that CD9 was an independent prognostic factor for overall survival and progression-free survival in PDAC. Besides, our study firstly revealed a relation between CSC markers and immune checkpoints.

Conclusions: Cancer stem cell markers could be employed as prognostic indicators for PDAC.

原发性中枢神经系统间变性大细胞淋巴瘤的临床病理学分析

马梅梅^{1,2}、季盼¹、唐锦玲¹、李霄¹、丁颖¹、潘敏鸿¹

1. 江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院;2. 南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的: 探讨原发性中枢神经系统间变性大细胞淋巴瘤(primary central nervous system anaplastic large cell lymphoma, CNS ALCL)的临床病理学特征、诊断、鉴别诊断,并分析其生物学行为及预后。

方法: 收集2022年1月至2023年10月南京医科大学第一附属医院收治的经病理确诊的2例CNS ALCL,观察患者的临床及影像学表现,分析其组织形态学、免疫表型、分子遗传学,并复习相关文献。

结果: 例1,男性,52岁,间歇性四肢抽搐5年,半月前出现双眼同向偏盲(左侧),头颅MRI示右侧额顶颞枕叶/左侧额颞叶/左侧丘脑及胼胝体压部占位,考虑淋巴瘤;例2,女性,49岁,头晕头痛1月

余, 头颅MRI示右侧枕部脑膜瘤。镜下肿瘤细胞弥漫分布, 肿瘤细胞异型性显著, 核呈肾形、胚胎样, 核分裂像多见。免疫表型: 2例均阳性表达CD30、CD4、CD7、CD43及细胞毒相关蛋白,Ki-67阳性指数70%~80%, ALKp80例1阴性, 例2阳性。EBER均阴性; 基因检测: T细胞受体基因重排例1阴性, 例2阳性。随访: 例1手术及化疗后3个月死亡; 例2化疗中。

结论: 原发性CNS ALCL极其罕见, 临床表现缺乏特异性、组织学形态多样, 预后极差, 识别其标志性肿瘤细胞, 辅免疫组化是明确诊断的关键。

SOX17在卵巢癌细胞学标本中的表达及其鉴别诊断价值

程凯、魏雪、鲍炜、吴楠、章如松、饶秋

中国人民解放军东部战区总医院

背景: 转移性卵巢高级别浆液性乳头状癌(高级别浆乳癌)是一种常见的肿瘤, 由于卵巢高级别浆乳癌的液基细胞学形态特征与其他实体肿瘤存在重叠, 因此诊断具有挑战性。sry相关的HMG盒子基因17(SOX17)最近被发现是一种可靠的免疫组化标志物, 在石蜡包埋组织学样本诊断卵巢和子宫内膜癌具有很高的敏感性和特异性, 但SOX17染色在细胞学及细胞蜡块中的诊断价值尚待研究。因此, 本研究评估了SOX17在细胞学标本中诊断卵巢高级别浆乳癌浆膜腔积液转移标本中的诊断价值。

方法: 收集解放军东部战区总医院2015-2023年浆膜腔积液细胞蜡块标本118例, 其中转移性高级别浆乳癌32例, 肺腺癌25例, 乳腺癌14例, 结直肠腺癌10例, 胃腺癌7例, 胰腺癌5例, 小细胞5例, 肾细胞癌3例, 13例反应性间皮细胞增生, 2例间皮瘤, 6例转移性淋巴瘤作为对照, 另外收集9例甲状腺癌针吸活检细胞蜡块9例和肺腺癌EBUS灌洗液标本细胞蜡块6例作为对照。所有标本均进行SOX17, PAX-8, ER和WT1免疫细胞化学染色。

结果:

1. SOX17, PAX-8, ER, WT1在卵巢高级别浆乳癌细胞蜡块标本中的阳性率分别为100%(32/32), 100%(32/32), 81.3%(26/32), 78%(25/32), SOX17在卵巢高级别浆液性乳头状癌细胞蜡块中的阳性率和PAX-8一致, 显著高于ER和WT1($P<0.05$)。2. SOX17在卵巢高级别浆液性乳头状癌以外的良性和恶性积液细胞蜡块中均不表达(0%, 0/32), 特异性为100%; PAX-8在3例肾细胞癌和9例甲状腺乳头状癌中均可见表达, ER在12例乳腺癌中可见表达, WT1在13例良性反应性间皮细胞增生和2例间皮瘤中均可见表达。SOX17在卵巢浆液性乳头状癌中的特异性为100%(0/101), 显著高于PAX-8(11.9%, 12/101), ER(11.9%, 12/101)和WT1(14.9%, 15/101)($P<0.05$)。3. PAX-8在38.6%(39/101)的细胞蜡块标本的淋巴细胞可见阳性着色, WT1在81.1%(82/101)的间皮细胞中可见阳性着色, SOX17在所有细胞蜡块的淋巴细胞和间皮细胞中均未见着色。

结论: SOX17是一种新的转移性卵巢癌的诊断标志物, 在浆膜腔积液细胞学标本鉴别诊断中有重要价值。

SOX17在血管源性肿瘤中的表达及鉴别诊断意义

程凯、魏雪、高旗、鲍炜、吴楠、饶秋

中国人民解放军东部战区总医院

目的：有研究显示，sry相关的HMG盒基因17 (SOX17)在血管内皮细胞中能够表达，并且，在乳腺来源的血管肉瘤中高表达，因此，本文探讨SOX17免疫组织化学染色在血管源性肿瘤中的表达和鉴别诊断中的应用价值。

方法：收集2004至2023年东部战区总医院病理科血管源性肿瘤标本74例，包括血管肉瘤26例、海绵状血管瘤17例、毛细血管瘤12例、上皮样血管内皮瘤6例、卡波西肉瘤3例、卡波西血管内皮瘤3例；另外收集6例血管球瘤、17例骨肉瘤、8脂肪肉瘤、5例平滑肌肉瘤、4例胚胎性横纹肌肉瘤及作为对照。运用免疫组织化学染色方法检测这些组织学标本中SOX17的表达情况，并且和ERG及CD31进行对比。

结果：（1）SOX17在血管肉瘤中阳性率为87.5%（21/24），低于毛细血管瘤（12/12）（ $P < 0.05$ ），高于上皮样血管内皮瘤（2/6）（ $P < 0.05$ ），和海绵状血管瘤（14/14），卡波西肉瘤（3/3），卡波西血管内皮瘤（3/3）无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。

（2）SOX17在骨肉瘤，软骨肉瘤，恶性外周神经鞘膜瘤，血管球瘤，脂肪肉瘤，平滑肌肉瘤，中的均未见表达，仅在1例胚胎性横纹肌肉瘤中见弱阳性表达，阳性率显著低于血管肉瘤（ $P < 0.05$ ）。

（3）SOX17在血管肉瘤中的阳性率为87.5%（21/24），和ERG（95.8%,23/24）及CD31（100%,24/24）无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。

结论：SOX17是一个新的血管源性肿瘤标志物,可以作为抗体组合用于鉴别血管源性肿瘤与其他肿瘤类型。

HER-2低表达乳腺癌的研究进展

翟博雅、杨野梵、龚予希、黄振东、张智弘

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

HER-2是提示乳腺癌预后的重要标志物，其过表达会促进肿瘤的增殖、侵袭及转移，是乳腺癌的不良预后因素之一；同时，HER-2也是重要的治疗靶点，代表性药物赫赛汀在HER2阳性乳腺癌患者中取得了良好的疗效，但免疫组织化学染色HER-2（1+）、HER-2（2+）且FISH显示HER-2不扩增的患者获益有限。新一代靶向药物抗体-药物偶合物（antibody-drug conjugate, ADC）可作用于具有HER-2蛋白表达的患者，HER-2低表达的乳腺癌患者可能从中获益。本文将从HER-2低表达乳腺癌患者的临床特征、预后、治疗等方面进行综述，探讨HER-2低表达乳腺癌的独特临床特征，为新药物的研究提供依据。

松果体实质肿瘤3例报道及文献复习

鲍美玲、潘敏鸿

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨松果体实质肿瘤的临床病理特征，免疫组织化学、分子遗传学特点及鉴别诊断。

方法：选取江苏省人民医院2016–2023年间3例松果体实质肿瘤进行影像学、组织形态学和免疫组化研究，探讨分子病理特点，并复习相关文献。

结果：3例松果体实质肿瘤中，1例为松果体细胞瘤（PC），WHO1级，镜下肿瘤由分化较好的成熟松果体细胞构成，可见大小不等的松果体细胞瘤性菊形团，核分裂像罕见。1例为中分化松果体实质肿瘤（PPTID），WHO2级，1例为中分化松果体实质肿瘤复发病例，WHO3级，后两例镜下肿瘤大部分呈现类似神经内分泌肿瘤样的弥漫片状生长方式，肿瘤细胞核圆，染色质细腻呈胡椒盐样，可见核分裂像。免疫表型：肿瘤组织弥漫表达Syn、CgA、NSE，NF表达具有异质性，在松果体细胞瘤中常呈弥漫阳性表达，而在中分化松果体实质肿瘤中可弥漫，可散在或缺失表达，CK均为阴性。Ki67增殖指数在松果体细胞瘤中仅3%，而在WHO2级中分化松果体实质肿瘤中为8%，WHO3级中达到20%。分子遗传学：2例中分化松果体实质肿瘤分别检测出HRAS突变及KBTBD4第4号外显子的非移码插入突变c.896_897insCCACGG（p.w299delinsCTA）。

结论：松果体实质肿瘤是一组异质性较强的肿瘤，从良性至恶性分为松果体细胞瘤，中分化松果体细胞瘤以及松果体母细胞瘤。松果体细胞瘤由分化良好、类似成熟的松果体细胞的细胞组成，可见由肿瘤细胞围绕中枢神经核组成的松果体细胞性菊形团，PC预后良好，手术是治疗的主要手段，完全切除后5年生存率超过90%。中分化松果体实质肿瘤具有形态学异质性，诊断具有挑战性，WHO 2级PPTID通常保持较高的神经细丝表达，类似于PC，有丝分裂计数低（每10 HPF有丝分裂<5），但Ki67增殖指数一般高于PC，在6%到10%之间。WHO 3级PPTID具有弥漫性生长模式，缺失或散在的神经细丝表达，有丝分裂数较高（每10个HPF有丝分裂>5），Ki67增殖指数在10–20%之间。KBTBD4框内插入是PPTID中一个常见的分子改变，可以作为诊断的重要手段。中分化松果体实质肿瘤有局部复发进展和软脑膜播散的潜能，术后联合放疗能显著改善预后。

甲状腺乳头状癌伴韧带样型纤维瘤病间质 3例临床病理学分析

李扬、李海、徐程、潘贝晶、丁颖

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨甲状腺乳头状癌伴韧带样型纤维瘤病间质（Papillary thyroid carcinoma with desmoid-type fibromatosis stroma, PTC-DTF）的临床病理学特征、分子遗传学和鉴别诊断。

方法：收集南京医科大学第一附属医院病理科2021–2022年诊断的PTC-DTF行光镜观察、免疫组织化学染色及基因检测，并行随访及复习相关文献。

结果：3例患者均为女性，年龄49~57岁，平均年龄52.3岁。光镜下该肿瘤呈双相形态，即由上皮成分和丰富的间质成分组成，上皮呈典型甲状腺乳头状癌特征，间质成分由纤维母细胞、肌纤维母细胞和多少不等的胶原纤维组成，条束状排列，形态较温和，核分裂像罕见。上皮和间质交错分布，未见明确移行现象。3例肿瘤均以间质成分为主，上皮成分所占比例分别为5%、10%、30%。免疫表型：3例上皮成分均强表达CK19、TG、TTF-1及Galectin-3， β -catenin呈胞膜表达；间质梭形细胞表达SMA、Vimentin，而 β -catenin呈胞核表达。乳头状癌区显示Braf基因15号外显子V600E突变，纤维瘤病区显示CTNNB1基因3号外显子S45F错义突变。

结论：PTC-DTF是甲状腺乳头状癌的一种非常罕见的亚型，其间质成分占主导且伴有CTNNB1基因突变，因而被认为是一种纤维瘤病间质，而非反应性梭形细胞病变。

子宫绒毛叶状分隔性平滑肌瘤一例

黄振东、翟博雅、徐祎、刘冲、王聪
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

子宫绒毛叶状分隔性平滑肌瘤是子宫良性平滑肌瘤的一种罕见亚型，该肿瘤往往体积较大、境界不清、可向肌层浸润或向浆膜外生长，易怀疑为恶性肿瘤。本文报道一例35岁子宫绒毛叶状分隔性平滑肌瘤合并静脉内平滑肌瘤。此类病例较少见，复习相关文献，总结该肿瘤的临床病理特征，以提高病理医师的认识。

肺良性转移性平滑肌瘤7例临床病例分析并文献复习

童星、黄山
苏州大学附属第一医院

目的：探讨肺良性转移性平滑肌瘤（pulmonary benign metastasizing leiomyoma, PBML）临床病理学特征及发病机制。

方法：回顾性分析7例PBML的临床病理学特征、免疫表型、治疗、预后等，并复习相关文献。

结果：7例PBML均为女性，具有子宫肌瘤手术病史，年龄35~62岁，中位年龄53岁。CT表现为肺部单发或多发大小不一的类圆形高密度结节。镜下同子宫平滑肌瘤形态。免疫组化指标Desmin、SMA为弥漫的强阳性，ER均为阳性，4例PR阳性，除1例Ki-67增殖指数10%左右，其余1%~5%。S-100、CD117、CD34、HMB45均为阴性。随访时间3~69个月，手术后均未见复发。

结论：PBML是一种罕见疾病，机制尚未阐明，预后良好，确诊需结合病史、形态学及免疫组化，需要与平滑肌肉瘤、肺的纤维平滑肌瘤性错构瘤、孤立性纤维性肿瘤等鉴别，切勿过度治疗。

胃混合性神经内分泌-非神经内分泌肿瘤 15例临床病理分析

曹楷

徐州医科大学附属医院

目的：探讨胃混合性神经内分泌-非神经内分泌肿瘤（MiNEN）临床病理学特点，以提高对其认知。

方法：收集徐州医科大学附属医院病理科2017年12月到2022年12月期间收治的15例胃MiNEN临床和病理相关资料，组织标本切片行光镜观察，相关免疫组化标记物广谱细胞角蛋白（CKpan）、细胞角蛋白7（CK7）、神经细胞黏附分子（CD56）、突触素（Syn）及嗜铬素A（CgA）采用免疫组织化学EnVision法检测，并与同时期随机收集的20例胃神经内分泌癌病例相应参数进行比较。

结果：15例胃MiNEN病例中，男性12例，女性3例，男性多见；发病年龄54~82岁（平均年龄67.2岁），中老年多见；肿瘤最大径0.8~7.5 cm（平均4.4 cm），个体差异较大；临床T分期中T1分期1例（为1b期），T2分期3例，T3分期8例，T4分期3例（均为4a期）；临床N分期中0分期4例，1分期5例，2分期4例，3a分期2例，3b分期0例；临床M分期中，无远处转移15例，远处转移0例，同一时期，15例胃神经内分泌癌仅1例于发病10个月后发现肝转移；临床表现主要为上腹部隐痛、腹胀、乏力、吞咽困难，部分伴贫血表现；病理学观察所有肿瘤均由神经内分泌癌和腺癌（包括不同分化程度的管状腺癌、乳头状腺癌、粘液腺癌及印戒细胞癌等）两种不同成分构成，且均大于30%。免疫组织化学显示腺癌成分不同程度表达细胞角蛋白（ckpan、ck7），神经内分泌癌成分主要表达CD56和Syn，部分表达CgA；胃MiNEN和胃神经内分泌癌在年龄、性别、肿瘤最大径、脉管侵犯、神经侵犯、TNM分期、转移淋巴结数量均未见明显差异（ $P>0.05$ ），但在发生淋巴结转移的11例胃MiNEN中，淋巴结转移成分为非神经内分泌肿瘤成分的3例，转移成分为神经内分泌肿瘤成分的3例，两种成分都发生转移的5例。胃神经内分泌癌好发于贲门和胃体部，而胃窦部发生率较低；胃MiNEN好发于贲门、贲门下、胃底和胃窦部，而胃体部、幽门部发生率较低。

结论：胃MiNEN多为中老年男性，多以上腹部隐痛、腹胀为主要临床表现，好发于贲门、贲门下、胃底和胃窦部。在发现肿瘤时大都TNM分期较高，且发生淋巴结转移时易两种成分都转移。

胰腺导管内管状乳头状肿瘤伴相关浸润性癌的 临床病理学特征分析

李明娜¹、张云荣²、陈刚¹、丁颖¹

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

2. 安徽医科大学附属安庆市第一人民医院病理科

目的：探讨胰腺导管内管状乳头状肿瘤（intraductal tubulopapillary neoplasm of the pancreas, ITPN）伴相关浸润性癌的病理形态、免疫和基因特征及鉴别诊断。

方法：回顾性分析江苏省人民医院病理学部2015—2022年确诊的5例ITPN 伴有相关浸润性癌，总结其临床及影像学资料、组织病理学特征、免疫组织化学表型及分子遗传学改变。

结果：5例患者中男性3例，女性2例；平均年龄69岁；临床症状表现为不同程度的上腹部疼痛、黄疸等。肿瘤分别位于胰头部（3例）、壶腹部周围（1例）及全胰（1例），均显示管内实性生长，伴有胰管不同程度扩张；组织学显示肿瘤呈管状生长模式，表现为背靠背密集的腺管结构，缺乏或少见乳头状结构，某些区域呈实性片状生长，巢团中央常见坏死；瘤细胞立方形，异型性明显，核分裂像易见，罕见粘液分化；本组5例均伴有相关浸润性癌，4例为导管腺癌，1例伴有肉瘤样癌成分。免疫组织化学显示肿瘤细胞不同程度表达CK7、CK19、MUC1、MUC6、AAT，不表达MUC5AC，MUC2、CgA、Syn、胰蛋白酶、糜蛋白酶、脂肪酶。针对伴有肉瘤样癌成分的病例行KRAS、TP53、EGFR及PIK3CA基因检测，结果显示TP53基因8号外显子框内插入突变。随访2例死亡，3例尚生存。

结论：ITPN是一种相对少见的胰腺导管内肿瘤亚型，可伴有相关浸润性癌成分。它具有独特的影像学表现及病理特征，特征性分子遗传学的改变可望会为肿瘤的治疗提供潜在靶点。

子宫颈腺样基底细胞癌5例临床病理学特征分析

詹升华

苏州大学附属第一医院

目的：探讨子宫颈腺样基底细胞癌（Adenoid basal carcinoma ABC）病理学特征、免疫组化表型及鉴别诊断，以提高对该肿瘤的病理诊断水平。

方法：回顾性分析2019年—2023年苏大附一院病理科诊断的5例手术切除的子宫颈ABC病理学特征，HE染色观察病理学形态，免疫组化表型，并复习相关文献。

结果：患者年龄45—65岁，均为体检HPV感染阳性就诊。2例为宫颈锥切，3例为广泛全子宫切除。镜下肿瘤细胞大小较一致，立方状，呈小巢状，腺样浸润性生长，瘤巢周边细胞呈栅栏排列，核分裂罕见，未见坏死，其中3例表面伴有CIN 3级累及腺体(高度上皮内病变)。免疫组化显示：CK5/6，P40，P63，P16均阳性；CK7，CK20，ER，PR，CEA均阴性，Ki-67（5%—30%）。TNM分期均为T1b1N0M0，术后随访均未见复发转移。

结论：子宫颈ABC是一种罕见的HPV感染相关性子宫颈上皮肿瘤。子宫颈ABC发病率低，病理形态不典型，需要与鳞状细胞癌，腺癌及腺样囊性癌等鉴别。宫颈ABC分单纯性ABC，也可以与其他类型肿瘤如鳞状细胞癌，腺癌，小细胞癌混合性存在。宫颈单性单纯ABC生物学行为惰性，预后良好，专家建议宫颈锥切随访即可。

中孕胎盘感染李斯特菌的临床病理分析

李霞

无锡市人民医院

目的：产单核细胞李斯特菌感染是产科疾病中的少见但极为凶险的疾病。孕妇感染后常可累及胎

盘及子宫,并通过胎盘导致胎儿感染,从而引起包括流产、胎死宫内等不良妊娠结局。探讨中孕胎盘产单核细胞的李斯特菌感染的临床病理特征。

方法:回顾1例产单核细胞的李斯特菌感染致死胎及母体脓毒血症的临床资料、胎盘病理学特征及复习相关文献。

结果:患者女性,25岁,停经22周,因发热二天及胎死宫内一天急诊入院治疗。入院后给予醋酸钠补液扩容,哌拉西林他唑巴坦及吗啉硝唑抗感染,奥美拉唑抑酸护胃预防应激性溃疡,白蛋白支持,去甲肾上腺素维持血压,维持内环境稳定等一系列治疗。多学科会诊后考虑宫腔感染的可能性大,在加强抗感染、抗休克的治疗基础上尽快娩出胎儿,结合患者的病情采取剖宫取胎术。患者血及各种分泌物培养发现产单核细胞的李斯特菌;送检胎盘实质中见大小不一的脓肿形成,累及多个绒毛,内见大量中性粒细胞浸润,周围绒毛可见梗死;局部急性血管炎,血管壁增厚;羊膜-绒毛膜间隙见大量中性粒细胞聚集;脐带脐静脉炎,华通胶内见中性粒细胞浸润。血、阴道分泌物、宫腔分泌物、腹腔分泌物及胎盘的细菌培养均显示产单核细胞的李斯特菌感染。李斯特菌在培养基上,表现为灰白色不透明的中等大小菌落,有 β 溶血现象,镜下短杆状。质谱仪细菌鉴定显示产单核细胞的李斯特菌感染,胎盘银染在脓肿中心查见微生物,羊膜上皮细胞内可见微生物。胎盘银染在脓肿中心查见微生物,羊膜上皮细胞内可见微生物。

结论:李斯特菌感染具有高度亲胎盘性。产单核细胞的李斯特菌感染孕中期易致死胎,具有独特的胎盘病理特征。早预防、早识别并及时治疗可以减少致死率。病理医生取材胎盘时,特别是临床怀疑感染的胎盘,要仔细检查胎盘实质,看有无灰白色区域形成,阅片时除发现急性绒毛膜羊膜炎外,不能漏过脓肿的发现,必要时行特殊染色。这样从孕妇、产科医生及临床病理医生全面提高对该病的认识,在以后的工作中尽量减少漏诊。

结直肠腺癌中肿瘤出芽与KRAS、NRAS、BRAF基因突变和MSI状态临床病理相关性

石娜、饶秋
东部战区总医院

目的:探讨结直肠腺癌中肿瘤出芽与KRAS、NRAS、BRAF基因突变和MSI状态(microsatellite instability, MSI)的临床病理相关性。

方法:回顾性分析237例结直肠腺癌的临床表现、病理学特征、调取相关病理切片进行肿瘤出芽的判读,行MSI状态检测237例。采用突变扩增系统PCR法检测229例KRAS、NRAS、BRAF基因突变,分析肿瘤出芽与基因突变的相关性。

结果:237例患者中,肿瘤出芽低-中级别147例,高级别90例,肿瘤出芽与肿瘤最大径、脉管神经侵犯、肿瘤分化、淋巴结侵犯、癌结节形成、肿瘤复发及TNM分期有关($P < 0.05$),与患者年龄、性别、发病部位无关。淋巴结转移单因素Logistic回归分析显示肿瘤出芽与淋巴结转移风险有关($P < 0.05$),多因素Logistic回归分析显示肿瘤出芽是影响结直肠腺癌淋巴结转移的独立预测因素($P < 0.05$)。229例中KRAS突变率为42.4%,NRAS突变率为2.6%,BRAF突变率为3.1%。在KRAS、NRAS、BRAF突变患者中,高级别肿瘤出芽率分别为56.7%、33.3%、14.3%。肿瘤出芽与Kras12、Kras13密码子突变及KRAS总突变有关($P < 0.05$),与NRAS和BRAF无关。高级别肿瘤出芽中存在的KRAS突变主要为

Kras12和Kras13密码子突变。KRAS突变的病例中出现高级别肿瘤出芽，其无瘤生存时间、总生存时间更短（ $P < 0.05$ ）。237例患者中，MSI高度不稳定率为6.8%，16例MSI高度不稳定中仅2例存在高级别肿瘤出芽，高级别肿瘤出芽与MSI状态呈负相关（ $r = -0.143$ ， $P < 0.05$ ）。

结论：肿瘤出芽与Kras12、Kras13密码子突变及KRAS总突变及MSI状态有关；肿瘤出芽也与结直肠癌预后有关，可为预后判断提供参考。

膀胱小细胞癌 4 例临床病理分析

杨倩倩、郭凌川

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 carcino_x0002_ma, UC)，1 例为单纯的 SmCC，SmCC 成分示细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、黄山

苏州大学附属第一医院

目的：探讨胃血管球瘤(gastric glomus tumor, 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 ~ 2.0 cm 不等，平均 1.5 cm，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。

乳腺浸润性导管癌合并腋窝淋巴结1例临床病理分析及文献复习

杨倩倩、孙思思

苏州大学附属第一医院

患者女性,39岁,无意中发现右乳胀痛,伴有少量褐色溢液,局部皮肤无红肿及破溃,乳头无凹陷。乳腺B超:右侧乳房实性占位(大小5*7mm, BI-RADS 4C类)。双乳钼靶:右乳多发细小钙化灶, BI-RADS 4A。

病理检查 改良根治乳腺标本,肿物最大径0.8cm,切面灰白质中,周边粉刺样,腋窝淋巴结17枚,最大径0.2cm-1.5cm,其中一枚切面灰白质硬,余淋巴结切面无明显异常。肿瘤细胞排列呈索、梁状、团块状、腺管状,基底细胞消失,瘤细胞核浆比增大,有异型性,核仁明显,可见核分裂像。同侧腋窝淋巴结其中一枚见异性细胞巢,形态同乳腺癌原发灶,另一枚被膜、小梁、实质及被膜外(血管旁)见形态温和一致的细胞巢状分布,局灶胞质内见黑色素,无异性性无显著核仁。免疫表型:乳腺肿物:ER(80%,中),PR(60%,弱),Her-2(-),Ki-67(+,20%),E-cadherin(+),calponin(-),P63(-),CK5/6(-),Syn(-),P120(膜+).淋巴结内温和细胞巢:HMB-45(小灶弱+),Melan-A(+),S-100(+),Ki-67(+,<1%),CK、EMA、GCDFP-15、Mammaglobin、GATA-3、CD68均为阴性。

病理诊断:右乳浸润性导管癌II级,周边见导管原位癌,淋巴结见癌转移(1/17),1枚淋巴结为淋巴结内癌。术后患者已于我院行第一次化疗,方案为AC方案:立幸(脂质体多柔比星)50mg+环磷酰胺0.9g,现无明显不适。

Sensitivity and specificity of Pan-TRK immunohistochemistry in secretory carcinoma of salivary glands: a clinicopathological study

Hao Ni,Xia Guo,Chenxi Shi,Dongmei Gu,Pei Pang,Shenghua Zhan,

Renpeng Huang,Shan Huang,Wei Liu,Lingchuan Guo

The Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Soochow University

Purpose To explore the value of Pan-TRK immunohistochemistry in the pathological diagnosis and differential diagnosis of secretory carcinoma of salivary glands (SCSG).

Methods All the 14 cases of SCSG underwent clinical data collection, histological observation, immunohistochemical staining, and ETV6-NTRK3 fusion gene probe detection. In addition, 10 cases of classic acinar cell carcinoma, mucoepidermoid carcinoma, and adenoid cystic carcinoma were selected as controls.

Results The ratio of male to female in 14 patients with SCSG was 4 : 3, aged 15–79 years. 10 cases occurred in the parotid gland, 2 cases in the cheek, 1 case in the palate, and 1 case in the neck. Of 14 SCSG cases, 11 cases were in good survival status, 1 case survived recurrence, and 2 cases were lost to follow-up. In 14 cases of SCSG, most of them were infiltrative growth, arranged in microcystic, papillary-cystic, tubular, solid or mixed patterns, with abundant secretions, nerve invasion in 1 case, and lymph node metastasis in 1 case. All 14 SCSG cases expressed CK7, S-100 and mammaglobin, 11 expressed SOX-10, 10 expressed GATA-3, all were negative for DOG1, and the Ki-67 index was 1%–15%. Of the 12 SCSG cases for which signals were successfully detected, 10 were positive for the ETV6-NTRK3 fusion. Pan-TRK immunohistochemical detection was performed in all 14 cases of SCSG, 10 cases were positive in the nucleus and 1 case was positive in the cytoplasm. 10 cases of acinar cell carcinoma, mucoepidermoid carcinoma, and adenoid cystic carcinoma showed positive expression in 2 cases, 4 cases, and 7 cases, respectively, all of which were located in the cell membrane/cytoplasm.

Conclusion As a new SGT type included in the 2017 WHO classification of head and neck tumors, SCSG is usually accompanied by ETV6-NTRK3 gene fusion. Positive Pan-TRK immunohistochemistry can indicate the SCSG with ETV6-NTRK3 fusion, and especially when nuclear staining is used as the positive standard, it has high sensitivity and high specificity in the pathological diagnosis and differential diagnosis of SCSG, and it provides data for future TRK gene targeted therapy.

LCN2, as a key biomarker for Crohn's disease, regulates inflammation and fibrosis through epithelial-mesenchymal transition based on bioinformatics and in vitro experiments

Wei Chen, Hong Chen

Southeast University Affiliated Zhongda Hospital

Epithelial-mesenchymal transition (EMT) plays a crucial role in regulating inflammatory responses and fibrosis formation. This study aims to explore the molecular mechanisms of EMT-related genes in Crohn's disease (CD) through bioinformatics methods and identify potential key biomarkers. In our research, we identified differentially expressed genes (DEGs) related to EMT based on the GSE52746 dataset and the gene set in the GeneCards database. Key genes (LCN2 and LPCAT1) were identified through Lasso-cox and Random Forest and validated using the external dataset GSE10616. Immune infiltration analysis showed that LCN2 was positively correlated with plasma cells, neutrophils, and M1 macrophages. The GSEA results for LCN2 showed associations with selenoamino acid metabolism, butanoate metabolism, pyruvate metabolism, glycosaminoglycan biosynthesis chondroitin sulfate, and thyroid cancer. Additionally, an lncRNA-miRNA-mRNA ceRNA network was constructed. Finally, we validated that knocking down LCN2 could inhibit the release of inflammatory factors and the elevation of fibrosis indices in an in vitro model of LPS-induced HT-29 cells. LCN2 plays an important role in the occurrence and development of CD and may become a new biomarker.

十二指肠型滤泡性淋巴瘤的临床病理学特点 及其肿瘤相关免疫微环境

赵苏苏、王耀辉、王双双、王露、李惠、王景美、章宜芬

江苏省中医院

在2016年淋巴造血系统WHO分类中,将十二指肠型滤泡性淋巴瘤(Duodenal-type follicular lymphoma, DTFL)纳入到滤泡性淋巴瘤(Follicular lymphoma, FL)的一种单独类型。DTFL在大多数情况下,很少伴有临床症状,常常是在内镜检查时偶然发现。然而,DTFL通常局限于肠道内,无淋巴结的累及,即使没有任何治疗,也具有较好的预后,这是否和其特殊的免疫微环境相关,目前还不清楚。目的:探讨十二指肠型滤泡性淋巴瘤的临床病理学特点及其肿瘤相关免疫微环境。方法:回顾性分析7例DTFL的临床特点、形态学特征、免疫表型、内镜表现和治疗,并进行随访。通过GEO数据库中的数据集GSE48047,使用CIBORSORT的去卷积方法,研究DTFL与22种肿瘤浸润免疫细胞的关系。结果:7例DTFL中女性5例,男性2例;中位年龄51岁(年龄35~63岁);临床表现为腹痛及腹部不适等症状者

4例，无临床症状者3例；7例肿瘤均发生于十二指肠降部；内镜下5例表现为弥漫颗粒性增生，2例除表现为弥漫颗粒性增生外分别表现为伴有局部广基病变及黏膜粗糙。显微镜下病变表现为黏膜固有腺体的减少，部分区域见结节样结构，部分区域淋巴组织弥漫分布，结节样结构区域生发中心扩大，中心细胞及中心母细胞增生，但中心母细胞 <15 个/HPF。肿瘤细胞弥漫表达CD20、CD79a、CD10、Bcl-6及Bcl-2，ki-67增殖指数均 $<20\%$ ，CD21显示滤泡树突网在生发中心周围出现聚集而在生发中心中央减少或缺失。患者中未经治疗者5例，其中病变自愈者3例，病变无进展者2例；2例行美罗华（利妥昔单抗）单药治疗，均治愈。肿瘤相关免疫浸润分析结果显示：相对于正常十二指肠黏膜，DTFL中静息NK细胞（NK cell resting）的数量显著增多（ $P=0.019$ ），而静息肥大细胞（Mast cell resting）的数量显著减少（ $P=0.002$ ）。结论：DTFL在形态学和免疫表型上类似于淋巴结内的低级别滤泡性淋巴瘤（1-2级），而滤泡树突网在两类肿瘤内的分布方式并不相同，可以将两者区分开来。DTFL属于惰性淋巴瘤，其预后好，部分患者可自愈，大部分患者可随访观察。DTFL的肿瘤免疫微环境可能和静息NK细胞及静息肥大细胞数量的改变相关，从而影响其临床和生物学特征。

以淋巴结转移为首发症状的腺泡状横纹肌肉瘤 临床病理学特征

李扬、李海、朱岩、刘冲、李可栋

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨以淋巴结转移为首发症状的腺泡状横纹肌肉瘤（ARMS）的临床病理学特征、诊断及鉴别诊断。

方法：收集南京医科大学第一附属医院病理科2018年至2023年诊断的6例以淋巴结转移为首发症状的ARMS，行光镜观察、免疫组织化学染色及荧光原位杂交（FISH）检测FOXO1基因，以分析其诊断与预后。

结果：男3例，女3例，年龄15-65岁，中位年龄56岁，平均50.3岁，6例均为颈部淋巴结穿刺标本。组织学呈实性片状或巢团状分布，可见纤维血管分隔，部分病例可见坏死，呈现围血管生长方式。细胞由未分化的原始间叶细胞组成，未见明确分化性横纹肌母细胞。肿瘤细胞表达肌源性标志物Desmin（5/6,83.3%）、Myogenin（6/6,100%）、MyoD1（5/6,83.3%），部分病例表达细胞角蛋白CKpan（4/6,66.7%），部分病例表达神经内分泌标志物突触素Syn（4/6,66.7%）和CD56（4/6,66.7%）。6例均检测到FOXO1基因断裂重排。

结论：以淋巴结转移为首发症状的ARMS病例非常罕见，穿刺活检诊断时较困难，需与其它小圆细胞恶性肿瘤鉴别，确诊需借助免疫组织化学染色和分子病理检测。

Dyslipidemia rates among HIV-infected patients administered long-term free antiretroviral therapy: A retrospective cohort study

Mingxue Qi, Hongxia Wei

The Second Hospital of Nanjing, Nanjing University of Chinese Medicine

Objective: To examine dyslipidemia in HIV-infected patients on long-term antiretroviral therapy (ART) and to determine risk factors for dyslipidemia.

Methods: HIV-infected patients administered ART at the Second Hospital of Nanjing between March 2013 and December 2021, with no dyslipidemia at baseline, were retrospectively analyzed. Any dyslipidemia detected at follow-up was considered a composite observation endpoint. The Kaplan-Meier method was utilized to assess survival for different regimens. The associations of baseline characteristics with dyslipidemia outcomes were analyzed by multifactorial Cox regression.

Results: Lopinavir/ritonavir had a significantly higher rate of dyslipidemia compared with nevirapine (NVP) and efavirenz (EFV). Further analysis of lipid indices revealed significantly higher rates of triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) abnormalities in LPV/r compared with NVP and EFV, and significantly higher rates of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and LDL-C abnormalities in EFV compared with NVP. Older age, baseline TG and LDL-C were risk factors for dyslipidemia, while body mass index (BMI) < 18.5 kg/m², CD4⁺ cells $\geq$ 200/mm³, non-LPV/r, and HDL-C were protective factors.

Conclusions: LPV/r had significantly higher dyslipidemia rate than EFV and NVP, and the rates of abnormal TG, TC and LDL-C were the most affected. The rates of abnormal HDL-C and LDL-C were significantly higher with EFV than NVP.

35岁以下人群叶状瘤基因组特征:单中心病例研究

雷婷、沈之仪、史永强、李青

常州市第一人民医院

研究目的: 乳腺叶状肿瘤主要发生在40-50岁的女性人群, 晚于乳腺纤维腺瘤的发病年龄15-20年。恶性叶状肿瘤的发病年龄往往比良性叶状肿瘤后平均2-5年。目前关于35岁以下人群叶状肿瘤的研究报道甚少, 尤其是关于此类肿瘤的基因组特征。本研究旨在全面分析该人群的临床病理和基因组特征, 促进对其发病机制和进展模式的深入了解, 为临床管理提供有价值的见解。

研究方法: 收集2007年1月1日至2023年8月31日在苏州大学第三附属医院病理科诊断为乳腺叶状肿瘤的患者资料, 包括患者的性别、诊断年龄、肿瘤大小、近期妊娠史、随访信息(复发、转移、死亡)以及治疗方案细节等。苏木精-伊红染色切片由两名经验丰富的病理学家评估, 诊断标准基于世界卫生组织

织第五版WHO概述的乳腺叶状肿瘤诊断标准。

研究结果：2007.1年至2023.8共诊断575例良性叶状肿瘤，140例交界性叶状肿瘤和49例恶性叶状肿瘤。年龄小于35岁以下的患者，251例为良性叶状肿瘤，39例为交界性叶状肿瘤，7例为恶性叶状肿瘤。发病年龄范围从4岁到35岁不等。此组患者中，2例恶性复发转移（1例远处转移，1例复发转移），1例良性复发。本研究共成功对19例患者进行测序，其中良性4例，交界性12例，恶性3例，最常发生突变的基因(至少2例)为MED12（9/19, 47.3%）、RARA（4/19, 21.1%）、MUC16（4/19, 21.1%）、KMT2C（3/19, 15.8%）、TP53（3/19, 15.8%）、NOTCH2（2/19, 10.5%）、TERT（2/19, 10.5%）、ASXL1（2/19, 10.5%）、CHEK2（2/19, 10.5%）、IGFN1（2/19, 10.5%）。在交界性和恶性病例观察到基因拷贝数变异。

与77例成功测序的大于35岁人群的叶状肿瘤基因组相比，TERT启动子区的突变频率在35岁以下人群明显降低（2/19, 10.5% vs 38/77, 49.3%, $P < 0.05$ ）。而在信号通路的改变上二者并没有差异。

结论：与大于35岁人群的叶状肿瘤发病率相似，小于35岁发病的叶状肿瘤依然是发病率伴随肿瘤级别的增高呈递减趋势。此类肿瘤也发生复发转移。而与35岁以上人群的基因组变化相比较，TERT启动子区突变率明显降低，提示我们其基因组变化的不同。也为此类肿瘤的治疗管理提供了新线索，值得更深入的研究去探索。

食管低分化神经内分泌癌的临床病理特征分析

谷文巧

江苏省中医院

背景：食管低分化神经内分泌癌（neuroendocrine carcinoma, NEC）是类似于小细胞肺癌或肺大细胞神经内分泌的所有高级别癌，依据肿瘤细胞形态分为小细胞亚型和大细胞亚型。目前对食管NEC的报道很少。我们的目的是描述这些罕见的肿瘤的临床病理特征。

方法：收集4例原发性食管神经内分泌肿瘤患者的临床病理学资料，其中3例来自我们的机构和1例会诊。

结果：男性和女性患者各2例，平均年龄为75.8岁（范围为73-78岁）。吞咽困难是最常见的表现症状（50%）。肿块主要发生在食管中段（75%），手术方式为3例活检和1例切除。胃镜特征：单发，巨大，结节状、隆起型肿块，直径2.4cm~6cm，管腔狭窄，环2/3至全周生长，表面粗糙、糜烂坏死、出血。病理特征：3例NEC以小细胞神经内分泌癌为主，肿瘤细胞体积小，圆形或卵圆形，胞质少，核深染，异型性大，呈片状排列，可见脉管癌栓。1例NEC以大细胞神经内分泌癌为主，肿瘤细胞体积大，染色质粗颗粒状，核仁明显，呈器官样、腺样排列，可见脉管癌栓和神经侵犯。免疫组织化学：3/4（75%）突触素（Syn）表达；2/4（50%）嗜铬素A（CgA）表达；4/4（100%）CD56表达；1/1（100%）胰岛素相关蛋白1（INSM1）表达；Ki67增值指数均 $\geq 80\%$ 。2例患者发生骨转移，1例患者发生肾上腺转移，3例患者发生淋巴结转移。对3例NEC患者进行临床随访（中位时间14个月，范围为12-15个月）均存活。

结论：食管低分化神经内分泌癌主要通过形态学辅以免疫组织化学进行诊断，值得注意的是其Ki67增值指数远远超过诊断胃结肠胰G3级NEC的阈值，这需要收集更多病例进一步深入研究。

原发性中枢神经系统淋巴瘤的临床特征及基因特征分析

杨红丽、李三恩

苏州大学附属第一医院

原发性中枢神经系统淋巴瘤（PCNSL）是结外非霍奇金淋巴瘤的一种罕见亚型，最常见的组织学类型是弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL），与其他类型相比，预后相对较差。目前，诊断中枢神经系统淋巴瘤的金标准仍然是立体定向脑活检。我们使用 TruSeq Amplicon Cancer Panel (TSACP) 检测 10 名原发性中枢神经系统 DLBCL (DLBCL CNS) 患者的 112 个癌症相关基因。免疫组织化学方法分析了 63 个 PCNSL 样本中的基因表达。NGS 显示，最常见的突变基因是 MYD88（80%，8/10）、TP53（40%，4/10）、CD79B（20%，2/10）、CDKN2A（20%，2/10）、BRAF（10%，1/10）、KMT2D（10%，1/10）、EP300（10%，1/10）和 CREBBP（10%，1/10）。免疫组化显示，MYD88，PIM1 和 PDL1 在 10 例 PCNSL 患者中高表达，并且与 OS 时间相关，MYD88 和 PDL1 可能是 OS 时间的独立且不良预后预测因子。在新方案化疗四个疗程后，四名患者接受了自体造血干细胞移植。这些结果不仅有助于对 PCNSL 生物学的理解，而且为 PCNSL 个性化精准医疗中抗癌治疗的靶向途径提供依据。

卵巢原发恶性中胚叶混合瘤3例临床病理分析

邹子归

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2015–2022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。

结肠癌中Best4与c-Myc、Cyclin D1表达的相关性分析及其临床意义

何晓顺、权秋颖、王婧茹、黄仁鹏
苏州大学附属第一医院

目的：探讨Best4与c-Myc、Cyclin D1在结肠癌中的表达及其临床意义。

方法：采用免疫组化SP法检测115例结肠癌患者中癌组织及其癌旁组织中Best4与c-Myc、Cyclin D1的表达，并分析它们的表达与临床病理特征之间的关系。

结果：（1）Best4、c-Myc与Cyclin D1在结肠癌组织中均存在显著的高表达；（2）Best4的表达与淋巴结转移相关（ $P=0.005$ ）；（3）Best4与c-Myc、Cyclin D1的蛋白表达之间具有显著的正相关性（ $r=0.214$ ， $P=0.045$ ； $r=0.220$ ， $P=0.018$ ）。

结论：Best4的表达与结肠癌的发生和转移紧密相关，且其表达与癌基因c-Myc、Cyclin D1之间存在正相关性，提示Best4极有可能作为结肠癌临床诊疗的分子靶标。

胰腺癌肉瘤临床病理观察

杜明占
苏州大学附属第一医院

胰腺原发性癌肉瘤发生率较低，而伴有腺鳞癌成分的则罕见。苏州大学附属第一医院报道病例2例。病例1，男性，76岁，肿瘤发生在胰体，最大直径3.5 cm。病例2，男性，75岁，肿瘤发生在胰头，最大直径8.0 cm。肿瘤部分成分为腺管状、乳头状，异型明显，形态为腺癌。部分呈巢团状、条索状，可见角化，形态为鳞状细胞癌。部分区域为梭形细胞，核浆比高，核分裂像易见，形态为肉瘤。免疫组织化学（immunohistochemistry, IHC）检查提示癌的成分细胞角蛋白(cytokeratin, CK)(AE1/AE3)阳性，肉瘤成分波形蛋白（Vimentin）阳性。鳞状细胞癌成分CK5/6，蛋白63（protein 63, P63）和P40阳性。腺癌成分CK7，CK19和黏蛋白1（mucin1, MUC1）阳性。血清检查糖类抗原199（Carbohydrate antigen 199, CA199）均升高。病例1随访56月生存。病例2术后5个月去世。

子宫平滑肌瘤中TRIP6 蛋白及mRNA的表达

李秀明
苏州大学附属第一医院

目的：探讨甲状腺激素受体相互作用蛋白6（thyroid receptor-interacting protein 6, TRIP6）在子宫平滑

肌瘤中的表达及临床靶向药物治疗中的意义。

方法：采用Western blot检测子宫平滑肌瘤和瘤旁平滑肌组织中TRIP6蛋白表达，采用RT-PCR检测子宫平滑肌瘤和瘤旁平滑肌组织中TRIP6 mRNA表达，分析其临床病理特征并复习相关文献。

结果：11例子宫平滑肌瘤组织中，有8例（8/11，72.72%）TRIP6蛋白在平滑肌瘤中表达低于瘤旁组织（P蛋白<0.05）；有7例（7/11，63.64%）TRIP6 mRNA表达显著低于瘤旁组织（PmRNA<0.05）；其中，有7例（7/11，63.64%）TRIP6蛋白与mRNA表达水平一致降低。

结论：TRIP6在子宫平滑肌瘤中的表达降低，提示TRIP6表达降低可能与子宫平滑肌瘤的发生、发展相关。

RAR γ 调控肿瘤微环境抑制结直肠癌发生发展的分子机制研究

李秀明

苏州大学附属第一医院

目的：肿瘤微环境作为肿瘤细胞生存和发展的温床，一直是肿瘤生物学和肿瘤治疗的热点之一，靶向肿瘤微环境已经成为肿瘤治疗的可行性策略。视黄酸受体 γ （RAR γ ）是核受体超家族成员之一，其在多种实体瘤的发生发展中发挥重要作用。前期我们课题组研究发现，RAR γ 在结直肠癌组织及细胞中表达降低，其可以通过调控 Hippo-Yap 信号通路抑制结直肠癌的发生和转移。然而 RAR γ 如何在肿瘤微环境中调控结直肠癌发生发展的机制尚不清楚。

方法：通过 RT-PCR 和 ELISA 的实验方法，分析 RAR γ 与 NF- κ B 炎症信号通路的关系；通过细胞实验，如克隆形成、Migration、划痕实验等分析来源于过表达或稳定敲低 RAR γ 基因的巨噬细胞所产生的条件性培养基对结直肠癌细胞增殖和迁移的影响；通过 Western Blot 的实验方法，分析来源于过表达或稳定敲低 RAR γ 基因的巨噬细胞所产生的条件性培养基对结直肠癌细胞中信号转导与转录激活因子 STAT3 磷酸化的影响；

结果：在炎细胞中，RAR γ 能够显著抑制脂多糖 LPS 所诱导的炎症信号 NF- κ B 的激活，并削弱炎症因子 TNF α 与 IL-6 的表达和分泌。我们进一步发现来源于过表达 RAR γ 基因的炎细胞所产生的条件性培养基能够显著下调结直肠癌细胞中 STAT3 蛋白的磷酸化及其活性，进而抑制结直肠癌细胞的增殖与迁移。相反地，来源于稳定敲低 RAR γ 基因的炎细胞所产生的条件性培养基则能够极大地促进结直肠癌细胞中 STAT3 蛋白的磷酸化及其活性，进而驱动结直肠癌细胞的增殖与迁移，这一过程依赖于炎症因子 IL-6。

结论：在肿瘤微环境中，炎细胞表达的 RAR γ 能够抑制炎症信号 NF- κ B 及炎症因子的表达，进而导致肿瘤微环境中 IL-6 等炎症因子表达的减少，抑制了结直肠癌细胞中的 STAT3 信号，并最终抑制了结直肠癌细胞的增殖和迁移。这一新机制的发现将为结直肠癌的临床治疗提供新思路和新方法。

肺转移性子宫内膜腺癌6例临床病理分析及文献复习

宣函沁、詹升华

苏州大学附属第一医院

目的：探讨肺转移性子宫内膜腺癌的临床病理特征，诊断及鉴别诊断，并复习相关文献。

方法：回顾性分析6例苏州大学附属第一医院病理科2016–2023年诊断为肺转移性子宫内膜腺癌的临床病理特点。收集患者临床影像学资料，全部的HE常规切片和免疫组化染色切片，观察其组织病理学形态和免疫组化检查结果。

结果：患者40–76岁，3–6年前均有子宫内膜腺癌手术史。4例为肺楔形切除手术标本，2例为穿刺标本。影像学检查其中4例考虑为转移，2例为孤立性结节，影像学难以判断原发还是转移。组织病理学诊断结果：2例为子宫内膜样腺癌，3例为高级别浆液性癌，1例为透明细胞癌。免疫组化阳性结果如下：Vimentin(1/6), CK7(6/6), PAX8(6/6), ER(5/6), PR(4/6), TP53(3/6), TTF-1(1/6), NapsinA(1/6)。

结论：子宫内膜腺癌肺转移较少见，各种组织学亚型的子宫内膜腺癌均可经血道而发生肺转移。原发性肺腺癌与转移性子宫内膜腺癌组织学形态有重叠。病理医师需要仔细询问病史，同时需借助免疫组化检查，其中PAX8, ER, PR阳性有较大帮助，而TTF-1, NapsinA在肺原发性腺癌和小部分肺转移性子宫内膜腺癌均可阳性。转移性子宫内膜腺癌建议基因检测分子分型。

Microtubule-associated protein 4 promotes epithelial mesenchymal transition in hepatocellular cancer cells via regulating GSK3 β / β -catenin pathway

Pingping Hu¹, Rui Shao², Miao Chen², Yang Shi²

1. Zhenjiang Hospital of Chinese Traditional and Western Medicine

2. Zhenjiang First People's Hospital

[Objective] To illustrate the role of Microtubule-associated protein 4 (MAP4) played in hepatocellular carcinoma (HCC) migration and epithelial mesenchymal transition (EMT). Methods: The protein and mRNA levels of MAP4 in human HCC and adjacent normal tissues were compared using western blotting, immunohistochemistry and RT-qPCR. The migration and invasion abilities and the levels of EMT markers (E-Cadherin, N-Cadherin, Vimentin, and Snail) were compared between MAP4-knockdown and MAP4-overexpressed HCC cells. Whether β -catenin and glycogen synthase kinase 3 β (GSK3 β) are involved in the stimulatory effects of MAP4 on HCC migration, invasion and EMT were examined. Results: (1) Western blotting and IHC revealed that the protein levels of MAP4 in liver cancer specimens were significantly higher than those in the corresponding adjacent normal tissues. The enhanced MAP4 protein levels in hepatic cancer tissues may be attributed to the increase in the mRNA levels of MAP4, as indicated by the RT-qPCR results. Additionally, TCGA data showed that the expression levels

of MAP4 in liver hepatocellular carcinoma (LIHC) tissues were higher than those in normal tissues. Furthermore, a negative correlation between survival probability and the expression levels of MAP4 was revealed by the LIHC dataset of TCGA. (2) Western blotting and RT-qPCR were used to investigate the expression of MAP4 in five HCC cell lines (SNU387, SNU182, Huh7, HepG2, and MHCC97-L). The expression level of MAP4 was higher in Huh7 and HepG2 than in the other cell lines. In contrast, MAP4 expression was relatively lower in MHCC97-L. Therefore, knockdown cellular models were established using Huh7 and HepG2, whereas the overexpression model was constructed using MHCC97-L. Therefore, knockdown cellular models were established using Huh7 and HepG2, whereas the overexpression model was constructed using MHCC97-L. To optimize the effects of MAP4 knockdown, four lenti-viruses containing MAP4 shRNAs were used to suppress the expression of MAP4 in Huh7 and HepG2 cells, and two shRNAs were selected. Western blotting and RT-qPCR results indicated that the knockdown effects of shMAP4 #2 and #3 were better in Huh7, whereas those of shMAP4 #1 and #2 were better in HepG2 when compared with the other two shRNAs. These results also demonstrated that the synonymous mutant MAP4 plasmid, which was insensitive to shMAP4#2, successfully reversed the knockdown effects of shMAP4#2 in Huh7 and HepG2. Moreover, the expression levels of MAP4 in MHCC97-L cells transfected with Flag-MAP4 plasmids were significantly higher compared to those in cells transfected with the empty vector. (3) After the stable knockdown of MAP4 in Huh7 and HepG2, their wound healing, migration and invasion abilities significantly decreased. Consistently, when the expression of MAP4 was silenced in HCC cells, the levels of EMT markers significantly changed. Specifically, in both Huh7 and HepG2, MAP4 knockdown increased the levels of ZO-1 and E-Cad and decreased those of N-Cad, Vimentin and Snail. However, transfection with mutant MAP4 reversed the changes induced by MAP4 knockdown. (4) Transfection with Flag-MAP4 significantly increased the wound healing, migration, and invasion abilities of MHCC97-L cells compared with those observed in the control group. Furthermore, MAP4 overexpression significantly decreased the protein levels of ZO-1 and E-Cad but increased the levels of N-Cad, Vimentin and Snail. These results consistently demonstrated the positive effects of MAP4 overexpression on EMT in MHCC97-L cells. (5) MAP4 knockdown in Huh7 and HepG2 cell lines significantly decreased the expression levels of β -catenin and its target proteins CyclinD1 and c-Myc, but had no marked effects on the levels of GSK3 β and pGSK3 β (S9). The effects of MAP4 knockdown on β -catenin, CyclinD1, and c-Myc were partly reversed with mutMAP4 plasmid. (6) β -catenin knockdown efficiently suppressed the pro-EMT effects of MAP4 overexpression in MHCC97-L cells. Moreover, not only did MAP4 overexpression increase the expression of β -catenin but also promoted the nuclear localization and transcriptional activity of β -catenin. Co-IP results indicated an interaction between MAP4 and GSK3 β . Notably, although the β -catenin levels in MAP4-knockdown Huh7 cell lines were lower than those in the control, the quantity of β -catenin immunoprecipitated by GSK3 β antibody was higher. Based on these findings, we proposed a plausible mechanism through which MAP4 regulates β -catenin. Conclusion: MAP4 promotes migration, invasion, and EMT in HCC cells by regulating the GSK3 β / β -catenin pathway.

浆膜腔积液诊断转移性肺小细胞癌的细胞病理学特征分析

尤志群、覃玲艳、虞杰、程丽丽、顾冬梅
苏州大学附属第一医院

目的：探讨浆膜腔积液诊断转移性肺小细胞癌（small cell lung carcinoma, SCLC）的细胞病理学特征、鉴别诊断、免疫表型。

方法：收集51例浆膜腔积液诊断转移性SCLC的病例，并收集相应的临床病理资料，分析其细胞病理学特征。所有样本包埋成细胞蜡块进行免疫细胞化学染色。采用免疫细胞化学EnVision两步法对TTF-1、CD56、CgA、Syn、Ki-67、PD-L1（22C3）进行检测。

结果：浆膜腔积液转移性SCLC的细胞病理学特征：肿瘤细胞比较小，胞质少，呈裸核样，细胞排列松散，部分散在分布，部分聚集成团，部分核镶嵌排列，呈“脊椎骨样”或称为列兵样排列，核呈“椒盐样”，带有细颗粒感，核仁不明显。免疫表型：TTF-1（35/51），CD56(39/51)，CgA（19/51），Syn（50/51），Ki-67增殖指数>30%（42/51）；51例中仅有9例做了PD-L1（22C3）检测，其中3例PD-L1（22C3）阴性，5例PD-L1（22C3）<1%，还有1例1%<PD-L1（22C3）<50%。

结论：掌握浆膜腔积液转移性SCLC的细胞形态学特点、鉴别诊断及免疫表型对于准确诊断SCLC有重要意义。

肺结节术中647例印片细胞学诊断分析

江丽丽
苏州大学附属第一医院

目的：探讨印片细胞学在术中快速诊断肺部疾病的应用价值。

方法：收集苏州大学附属第一医院病理科术中切除肺部病变标本647例（2023年3月至2023年6月），均进行印片细胞学，冷冻切片，常规石蜡切片病理检查。以石蜡切片病理诊断为“金标准”，分别记录印片细胞学、冷冻切片对良恶性肺结节诊断的准确率以及印片细胞学和冷冻切片报告时间。同时对524例恶性病例进行分组（≤1cm，1cm-2cm，≥2cm），分析印片细胞学对恶性肿瘤大小诊断的敏感性。印片细胞学采用Sidhu SK报道中印片技术[4]。观察术中送检肺病变标本，将用于冷冻部分的典型病变，适当修整后用纱布蘸去表面血液，用粘附载玻片轻轻按压，使载玻片与病灶切面均匀密切接触，切忌推拉，取够足量细胞，制成印片细胞学。将印好的载玻片固定于95%乙醇15min，HE染色出片。冷冻切片取材肺部标本典型病变处，标本经冷冻后切片6μm，固定于95%乙醇5min，HE染色出片。常规石蜡切片取自冷冻切片的标本解冻，以及冷冻取材剩余标本。均固定于10%福尔马林溶液，常规脱水包埋，切片3.5μm，全自动染色机HE染色出片。印片细胞学，冷冻切片以及石蜡切片均由两位高级职称医师双盲阅片，并统计各自诊断的准确率，记录诊断报告时间。

结果：647例病例中，与常规石蜡最终结果比对，冷冻切片总体准确率98.76%，印片细胞学总体准确率92.27%。冷冻切片在恶性病例中有延迟无误诊，良性病例诊断准确率100%，而印片细胞学在恶性

病例中有误诊和延迟, 良性病例也有延迟。同时印片细胞学在诊断恶性肿瘤时, 诊断的准确率与病灶大小相关, 三组诊断准确率依次为88.85%, 93.69%, 98.62%, 病灶越大准确率越高, 尤其在病灶 $\geq 2\text{cm}$ 的诊断中, 印片细胞学和石蜡切片对比, 没有统计学差异。

结论: 印片细胞学诊断虽不能完全替代冷冻切片在肺结节术中快速病理诊断的作用, 但是在较大病灶手术标本中可以到达同样的诊断效果, 有一定的诊断价值。

心包积液诊断急性髓系白血病的细胞病理学特征分析

覃玲艳、顾冬梅、郭凌川、尤志群、谢英红
苏州大学附属第一医院

目的: 讨论心包积液细胞病理学与细胞块免疫组化在诊断急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)中的特征及应用价值。

方法: 收集3例AML病例资料, 将其心包积液行常规细胞学涂片, 沉渣包埋, 免疫组织化学染色, 结合临床相关检查, 从细胞学角度进行诊断, 并复习相关文献。

结果: 细胞学镜检: 异型小圆细胞弥漫分布, 可见胞浆丰富的原始细胞, 部分细胞含有嗜天青颗粒, 核浆比增高, 核染色质呈粗颗粒状。另见发育异常的中性粒细胞前体细胞和发育异常的中性分叶核粒细胞, 偶见Auer小体(棒状小体)出现在原始细胞中, 嗜酸性粒细胞散在分布。免疫组化: 例1. MPO、CD34均阳性表达, LCA、CD117、CD68呈散在阳性表达, Ki-67约70%阳性表达, CD3、CD2、CD79a、CD20、TDT、CD15、Lysozyme、CD138、CK、CK7、Calretinin、CK5/6、P40等均阴性表达。例2. MPO、CD7、CD43、CD117均阳性表达, LCA、Bcl-2、P16呈灶性阳性表达, Ki-67约80%阳性表达, CD2、CD3、CD13、CD15、CD34、CD20、CD79a、CD1a、TDT、CD99、WT1、P53、Ep-CAM、CD68、CD163等均阴性表达。例3. MPO、CD43、CD13均阳性表达, CD34、CD117、LCA呈部分阳性表达, CD4、CD33呈灶性弱阳性表达, Ki-67约50%阳性表达, CD20、CD79a、CD2、CD3、CD10、TDT、Ep-CAM、Calretinin、CD68等均阴性表达。细胞病理诊断: 小圆细胞恶性肿瘤, 结合HE形态、免疫组化结果及临床病史, 支持诊断为淋巴造血系统肿瘤, 符合急性髓系白血病累及。随访: 例1确诊后行IA方案即伊达比星(艾诺宁)联合阿糖胞苷方案化疗; 例2确诊后行地西他滨联合维奈克拉方案化疗; 例3确诊后行DAH+HAAG+塞利尼索方案化疗, 3病例均门诊定期复查, 随访6个月, 患者一般状况良好。

结论: AML是一组为骨髓来源的非淋巴细胞性造血细胞克隆性增生性疾病, 主要累及骨髓和外周血, 也常浸润髓外器官和组织。WHO关于AML分类中有七类(M1-M7), 本组研究病例属AML伴成熟型即AML-M2, 是最常见的AML亚型, 占AML病例的25%~45%。其特点为外周血或骨髓中原始细胞 $\geq 20\%$, 并且有向成熟阶段分化的特点。AML-M2可发生于任何年龄组, 20%小于25岁, 40% ≥ 60 岁。临床患者常有贫血、血小板减少、乏力和出血, 以及白细胞功能衰竭相关表现: 如感染, 也可有肿瘤髓外浸润表现。免疫组化肿瘤细胞常表达髓系标记物MPO、CD13、CD33, 同时也表达CD117、CD15、CD34、CD7、CD43和CD68/KP1, 部分表达D45、CD99等, Ki-67阳性率多为50%—80%。染色体核型分析对于AML分型至关重要, 大多数AML应进行FLT3突变检测, 多数AML也有必要进行NPM1、CEBPA和RUNX1基因突变检测, AML-M2最常见的细胞遗传学改变是t(8, 21)(q22;q22)染色体易位。AML的诊断主要依靠实验室检查, 当器官浸润时的诊断必须依靠病理学检查。其鉴别诊断包括: 1. 淋巴造血系统肿瘤, 淋巴母细胞淋巴瘤, 小B细胞淋巴瘤, 伯基特淋巴瘤; 2. 非淋巴造血系统来源的小细胞肿瘤, 神经母细

胞瘤，Ewing肉瘤，胚胎性横纹肌肉瘤，从纤维增生性小圆细胞肿瘤等。浆膜腔积液诊断AML具有相对特异的细胞病理学特征，但难度较大，需参考临床相关检查，将细胞病理学特征与细胞块免疫组化检测相结合，对诊断AML具有重要的临床意义。

探讨浆膜腔积液诊断BurKitt淋巴瘤的细胞病理学特点

覃玲艳、顾冬梅、郭凌川、虞杰、郭霞
苏州大学附属第一医院

目的：分析浆膜腔积液细胞病理学与细胞块免疫组化在诊断伯基特淋巴瘤（Burkitt lymphoma, BL）中的特点及临床意义。

方法：收集3例BL的病例资料，将其浆膜腔积液行脱落细胞学检查，剩余标本沉渣包埋，行免疫组化EnVision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：浆膜腔积液细胞学镜见肿瘤细胞由形态单一的瘤细胞组成，弥漫丰富，瘤细胞排列紧密，体积中等大，胞质少或中等，淡染，核圆形，染色质粗块状，核内可见2-4个小核仁，肿瘤内可见大量核分裂，每个高倍视野内超过10个。大量瘤细胞凋亡，被巨噬细胞吞噬，吞噬了完整瘤细胞或凋亡小体的巨噬细胞分散于瘤细胞之间，形成“满天星”现象。免疫组化：例1：（胸水细胞块）瘤细胞LCA、CD20、CD79a、CD10均阳性，Bcl-6、Pax-5散在阳性，CD22灶性阳性，C-myc（约80%，+），Ki-67（约95%，+），其余相关免疫标记物均阴性。例2：（腹水细胞块）瘤细胞LCA、CD20、CD79a、CD10、CD22、Bcl-6、MUM1均阳性，C-myc（约60%，+），Ki-67（约100%，+），其余相关免疫标记物均阴性。例3：（心包积液细胞块）瘤细胞LCA、CD79a、CD22、Pax-5均阳性，CD10部分阳性，C-myc（约70%，+），Ki-67（约95%，+），其余相关免疫标记物均阴性。3病例特殊染色：EBER均阴性。FISH结果：例1.MYC基因t（8；14）（q24;q32）易位；例2.MYC基因t（8；14）（q24;q32）易位；例3.MYC基因t（8；22）（q24;q11）易位，组织活检均证实为EBV阴性的Burkitt淋巴瘤。3例患者明确诊断后均行COP方案减低瘤负荷，例1，例2后续行COPDAM方案周期性化疗及对症支持治疗，例1随访三个月后告病重自动出院，例2门诊定期随访，一般状况良好；例3.患者后续行COPDOM1/COPADM2方案化疗，门诊定期随访，一般状况良好。

结论：BL是生发中心B细胞来源的高度侵袭性淋巴瘤，分为地方型、散发型和免疫缺陷型三类，常发生于结外部位，多形成巨大肿物，少数可表现为白血病，肿瘤生长迅速。肿瘤细胞常有累及MYC基因易位，部分病例与EBV感染有关。地方型和散发型BL虽然进展迅速，但尽早治疗具有潜在的可治愈性，肿瘤对联合化疗高度敏感。BL具有一定的细胞病理学特点，本组浆膜腔积液细胞病理学诊断与其组织活检结果相一致。鉴别诊断包括：粒细胞肉瘤、前驱淋巴瘤母细胞性淋巴瘤、弥漫大B细胞淋巴瘤中心母细胞型等。浆膜腔积液细胞病理学与细胞沉渣包埋免疫组化相结合诊断BL具有微创、高效及可重复等优点。特别是对于一些以浆膜腔积液为首发症状的晚期肿瘤患者，行浆膜腔积液细胞病理学检测对诊断BL具有重要的临床实用价值。

宫颈小细胞癌的临床病理学特征分析

覃玲艳、郭凌川、顾冬梅、杨红丽、程丽丽

苏州大学附属第一医院

目的：探讨宫颈小细胞癌（small cell carcinoma, SmCC）的临床病理学特点、诊断和鉴别诊断。

方法：分析4例SmCC的临床资料，探讨其临床表现、组织病理形态、细胞病理学特征、免疫组化表型及E6/E7mRNA高危型HPV检测，并复习相关文献。

结果：巨检肿瘤大小不等，平均直径约2.5cm，呈菜花状或向内弥漫浸润性生长破坏宫颈，切面灰白或灰黄色，质脆或硬，表面可有溃疡伴出血坏死。镜检：组织病理：肿瘤细胞呈片状、索状、小梁状以及单个细胞排列，由形态一致的小圆形或卵圆形细胞组成，细胞黏附性差，排列密集，胞质少，核深染，呈细腻的点彩状或颗粒状，核仁不明显，具有高核质比。核分裂象多见，多数病例可达20~50/10HPF。特征性的卵圆形到梭形的小细胞，具有少量胞质和挤压变形深染的细胞核，核仁不清楚。核染色质模糊，可能掩盖核的结构，并出现人为挤压假象。通常有明显的核碎片即“苏木素小体”，可见单个细胞或融合性坏死以及淋巴血管浸润。肿瘤可出现局灶的鳞状或腺样分化，但在整个肿瘤中不应超过5%。细胞病理：宫颈液基细胞学常表现为单个或成群拥挤镶嵌排列的裸核样异型细胞，细胞核增大且异型性明显，胞质极少，核仁不明显，部分病例能见到核分裂象和凋亡小体。传统宫颈涂片中可见“受挤压”细胞及坏死。免疫组化表型：例1.CK、Syn、CD56均呈阳性，CgA灶性阳性，Ki-67约95%阳性，其余相关免疫标记物均阴性。例2.CK、Syn均呈阳性，CgA、CD56均灶性阳性，Ki-67热点区约70%阳性，其余相关免疫标记物均阴性。例3.CK、Syn、CgA均呈阳性，Ki-67约80%阳性，其余相关免疫标记物均阴性。例4.CK、Syn均呈阳性，EMA、CD56均灶性阳性，Ki-67约99%阳性，其余相关免疫标记物均阴性。宫颈液基细胞学检查：例1，4均见裸核样异型小圆细胞，倾向小圆细胞恶性肿瘤，建议行细胞块免疫组化检测确诊。例2，3均阴性。E6/E7mRNA高危型HPV检测：例1，3，4 HPV18阳性，例2 HPV16阳性。随访：例1、例3确诊后行“紫杉醇+铂类药物”方案规律化疗，辅助局部放射治疗，定期复查，6个月后患者一般状况良好。例2行新辅助化疗+病灶手术切除根治术+全身化疗+病灶放疗，定期复查，3个月后患者一般状况良好；例4行新辅助化疗+病灶放疗，治疗5周期出院后失访。

结论：SmCC是宫颈神经内分泌肿瘤中最常见的类型，约占宫颈癌的2%。发病年龄平均为50岁（21~87岁），临床通常表现为阴道出血和（或）宫颈肿物，少数病例有激素产物的临床或生化证据，随着宫颈癌筛查的普及，其病理检出率逐步提高。电镜下能观察到多数肿瘤细胞有致密核的神经内分泌颗粒。免疫组化表达神经内分泌标记物Syn、CgA、CD56等，其次是上皮标记物CK、EMA及各种激素及多肽，包括ACTH、降钙素、5-羟色胺、胃泌素、P物质、VIP及生长抑素等。前期研究表明大部分宫颈小细胞癌均伴有高危型HPV（18、16）感染，其中HPV18最常见，阳性病例约占82%。SmCC的病理诊断需结合临床资料、病理学特征及免疫组化表型等。鉴别诊断包括：小细胞鳞状细胞癌，淋巴瘤，子宫内膜间质肉瘤，原始神经外胚瘤，继发性小细胞癌等。SmCC具有高度侵袭性，易早期和广泛转移，预后较同期鳞癌差，5年生存率为14%~39%。临床治疗采用术前化疗加术后联合放化疗可提高患者生存率。本文通过分析SmCC的临床病理学特征，提高对该疾病的认识，具有重要的临床应用价值。

甲状腺未分化癌13例临床病理分析并文献复习

权秋颖、顾冬梅、黄仁鹏

苏州大学附属第一医院

目的：甲状腺未分化癌（undifferentiated thyroid carcinoma, ATC）又称为间变性癌，是由未分化的甲状腺滤泡细胞构成，高度恶性，约占所有甲状腺癌的1%–2%，肿瘤可广泛扩散至肌肉、血管、神经、喉和食管等周边结构，死亡率高。近年来随着分子生物学的发展，对甲状腺未分化癌有了更深入的认识，但仍缺乏有效的治疗手段，因此，总结其诊断经验，探讨治疗及预后具有重要的意义。

方法：收集2009年7月至2023年7月期间在苏州大学附属第一医院的13例甲状腺未分化癌患者的临床病理资料进行回顾性分析，并复习相关文献。

结果：14例患者中，男和女各7例，年龄48–87岁，中位平均年龄70岁。13例病人均因“甲状腺肿物”入院，其中5例伴声音嘶哑、吞咽困难，7例伴颈侧区淋巴结肿大；肿瘤镜下HE呈上皮样形态者6例，上皮和梭形细胞混合存在者共4例，肿瘤细胞呈多形性由上皮样、梭形、多核瘤巨细胞样及奇异核瘤巨细胞混合存在者共3例；免疫组化CK、Vimentin、TG阳性，CK5/6、P40、Syn、CgA、CD56、LCA、S100、HMB45、Galectin-3、CK19、CT均阴性，Ki-67增殖指数较高，约60%–90%。

结论：甲状腺未分化癌恶性程度高，镜下形态不典型、多样化，诊断需与间叶源性肿瘤、淋巴瘤、甲状腺髓样癌等鉴别，同时，了解临床病史及其他辅助检查，开展相应分子检测对病人的诊断及预后具有重要意义。

胃血管球瘤8例临床病理分析并文献复习

权秋颖、杨倩倩、杜明占

苏州大学附属第一医院

目的：胃血管球瘤（Glomus tumor, GT）起源于小动静脉吻合结构的血管球体，由类似正常血管球变异的平滑肌细胞组成，是一种十分少见的间叶源性肿瘤，大多数为良性，恶性罕见。

方法：收集2011年1月至2021年9月在苏州大学附属第一医院行手术治疗的8例胃血管球瘤患者的临床病理资料进行回顾性分析，并复习相关文献。

结果：8例患者中，男性6例，女性2例，年龄34–60岁，中位平均年龄46.5岁。病变位于胃窦者5例，胃体2例，胃底1例，7例行肿瘤局部剥离术，1例行胃大部切除术；镜下4例肿瘤位于黏膜下层，4例位于固有肌层，肿瘤细胞大小一致，形态温和，胞浆透明或粉染，核仁不明显，核分裂象偶见，小于5个/50HPF，未见坏死，间质血管丰富，局灶可见玻璃样变性；免疫组化Vimentin、SMA、Calponin、Caldesmon阳性，CD34、CD117、DOG-1、CK、Desmin、S-100、LCA阴性，Ki-67增殖指数低，约1%–5%。8例患者随访至今，均存活，未见复发。

结论：胃血管球瘤具有特殊的形态及免疫组化表型，但诊断需与其他间叶源性肿瘤如上皮样GIST、平滑肌瘤、神经鞘瘤等鉴别，同时还需排除神经内分泌肿瘤、淋巴瘤等。

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、顾春燕
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（tumor-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，并探讨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的阳性表达率分别为38.2%、84.4%、66.1%，Ki-67高表达率为75.8%，低表达率为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。

7例肺腺癌合并细支气管腺瘤的临床病理学特征 及文献复习

祝敏圣
苏州大学附属第一医院

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

方法：收集2019年-2020年苏州大学附属第一医院病理科7例肺腺癌合并细支气管腺瘤病例，总结其临床资料、影像学表现、组织病理学特征、免疫组织化学表型。

结果：7例患者均为女性，发病年龄36-74岁（中位年龄52岁），均无吸烟史。通常无临床症状，影像学表现为周围型磨玻璃结节影，其中一例边缘欠规则，可见毛刺。大体检查：灰白或灰褐色实性结节，多界清，最大径0.6-1.3cm。镜下观察：4例为肺腺癌合并近端型BA，1例为粘液腺癌合并近端型BA，2例浸润性腺癌合并远端型BA与1例原位腺癌合并远端型BA。

结论：细支气管腺瘤是一种良性的肺肿瘤，近端型BA易与浸润性粘液腺癌混淆，具有连续的基底细胞层和纤毛细胞是关键诊断依据。远端型BA的腺腔样结构易与高分化腺泡型腺癌混淆。当出现较为肯定的细支气管腺瘤的特征时，尤其在术中冰冻切片的病理诊断时，要警惕肿瘤内合并肺腺癌的可能，减少冰冻切片的误诊和漏诊，使其具有更大的临床意义，在常规病理诊断时辅以免疫组化进行鉴别。

19例浆膜腔积液中ALK阳性非小细胞肺癌转移患者的临床病理特征分析

陈红、顾冬梅、郭凌川

苏州大学附属第一医院

目的：探讨出现浆膜腔积液转移的非小细胞肺癌(NSCLC)中伴间变性淋巴瘤激酶(ALK)阳性表达患者的临床病理特征。

方法：采用免疫组化Ventana法检测19例NSCLC患者胸腔积液细胞学标本中ALK蛋白的表达情况，收集与分析10例伴ALK(D5F3)阳性与9例伴EML4-ALK阳性表达患者的临床病理特征。

结果：19例ALK阳性NSCLC患者中18例为腺癌，男性4例，女性15例，中位年龄63岁，1例有吸烟史，1例有饮酒史，病理TNM分期均为IVA期，16例患者有甲状腺转录因子-1(TTF-1)表达，16例患者有天冬氨酸蛋白酶A(Napsin A)表达，所有患者均出现Ki-67阳性表达，1例患者检测出EGFR基因突变，6例患者检测出ALK基因突变，1例患者PD-L1>50%。

结论：ALK阳性NSCLC多见于无吸烟饮酒史的年轻(年龄≤63岁)女性腺癌患者，多为伴有TTF-1、Napsin A、Ki-67阳性表达，少数患者同时合并EGFR、ALK和PD-L1基因突变，免疫组化Ventana法在确诊浆膜腔积液转移的ALK阳性NSCLC患者中具有重要诊断价值。

52例乳头腺瘤临床病理特征分析

吴靓、王聪

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的：探讨乳腺乳头腺瘤的临床病理特征、诊断及鉴别诊断，加深对该疾病的认识。

方法：收集南京医科大学第一附属医院/江苏省人民医院病理学部2015年-2023年确诊的乳腺乳头腺瘤52例，调阅病理切片，统计分析临床病理数据，并复习相关文献。

结果：所有患者均为女性，中位年龄44岁，平均年龄41.5岁(19-73岁)，肿瘤大小平均直径0.8cm，其中左侧(53.85%)相比右侧(46.15%)更常见。73.08%的患者有临床症状，包括乳头溢液、出血，肿块形成及乳头表面糜烂、破溃等，1例出现复发(1.92%)。该肿瘤镜下组织学形态复杂多样，主要包括三种模式：腺病样(小-中等大小导管的增生)、上皮增生性(也被称为乳头状瘤样或乳头状瘤病样)以及假浸润模式，不同的组织学形态目前未被证明与临床特征相关。其鉴别诊断包括浸润性乳腺癌、导管原位癌、乳头Paget's病、导管内乳头状瘤、汗管瘤样腺瘤、生乳头汗管囊腺瘤等。

结论：乳头腺瘤是一种少见的发生于乳头浅表部位的良性上皮增生性病变，临床易误诊为乳头

paget's病或浸润性癌，通常完整切除病变可治愈，复发情况少见，加强对乳头腺瘤形态学的认识有助于避免误诊。

女性生殖道SMARCA4缺失性肿瘤临床病理分析

殷倩倩

徐州医科大学附属医院

SMARCA4是酵母交配型转换/蔗糖不发酵复合物（switch / sucrose non-fermentable complex, SWI/SNF复合物）两个催化亚单位之一，位于染色体19q13.2，其在体细胞或胚系背景中发生缺失或突变可造成编码蛋白BRG1失活和复合物整体功能异常，导致肿瘤发生。SMARCA4缺失性肿瘤是一组少见的高度侵袭性肿瘤，可发生于中枢神经系统、胸腔、消化道和女性生殖系统等。在女性生殖系统肿瘤中可见SMARCA4缺失或突变的肿瘤主要有三类：卵巢高钙血症小细胞癌、未分化和去分化子宫内膜癌以及子宫SMARCA4缺失性未分化肿瘤。

收集徐州医科大学附属医院2022年至2023年在女性生殖系统中诊断为SMARCA4缺失性肿瘤的病例。其中1例来源于卵巢，患者年龄21岁，彩超示：腹盆腔巨大囊实性包块腹水（性质待定），上缘达脐上，范围约244*218*101mm，实性部分可见较丰富血流信号，CA125：555.8U/ml，最早血钙2.33，结合相关形态学及免疫组化结果综合诊断为卵巢高血钙型小细胞癌，基因检测结果显示该患者存在SMARCA4 c.2859+1G>A 19外显子剪切突变（丰度90.18%）。1例患者年龄54岁，彩超示：子宫内膜显示不清，肌层回声均匀，未见占位性病变，宫颈体积增大，形态失常，内见范围大小约6.7*4.7cm稍低回声团，可见条索状血流信号，术中见宫颈管及内口多发质地糟脆病灶，镜下可见肿瘤细胞呈实性片状、巢状排列，肿瘤细胞明显失黏附性，染色质呈空泡状，可见明显的核仁、胞质嗜伊红色，肿瘤细胞免疫组化结果BRG1（-），BRM（-），结合形态学及免疫组化结果，本例符合子宫SMARCA4缺失性未分化肿瘤；P40（-），P63（-），CKpan（-），P53（+，野生型），CEA（-），CK8/18（-），Claudin4（-），CgA（-），CD56（-），LCA（CD45）（-），Syn（+），INSM1（-），S100（-），HMB45（-），有助于与宫颈鳞状细胞癌、神经内分泌癌、淋巴瘤、黑色素瘤等相鉴别，此外，因该患者子宫宫体亦见肿瘤细胞，故需与失表达SMARCA4的未分化和去分化子宫内膜癌鉴别。失表达SMARCA4的未分化和去分化子宫内膜癌与其他内膜癌相似，即过表达突变型p53、部分病例失表达错配修复蛋白（MMR），分子检测可有PIK3CA（50%）、CTNNB1（30%）、TP53（30%）、FBXW7（20%）和PPP2RIA（20%）突变。

所以，子宫SMARCA4缺失性未分化肿瘤和失表达SMARCA4的未分化和去分化子宫内膜癌是不同的临床病理实体，前者预后更差，对差异化子宫恶性肿瘤进行免疫组织化学标记时，推荐把SMARCA4和SMARCB1作为常规标记。在女性生殖系统肿瘤中认识这三类可见SMARCA4缺失或突变的肿瘤不仅对预后很重要，而且对考虑种系检测和靶向治疗选择也很重要。

肝细胞癌新辅助治疗后免疫微环境病理学评估及其意义

何鑫涛、戴天艺、杨爱华、周琰、吴鸿雁、陈骏

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：肝细胞癌（Hepatocellular carcinoma, HCC）是肝脏原发的高度致死性恶性肿瘤，近年来免疫治疗为肝细胞癌患者带来曙光，部分患者经过新辅助/转化治疗，手术根治率得以提升。本研究旨在回顾联合免疫治疗的新辅助/转化治疗HCC患者，对根治性手术HCC肿瘤进行临床病理学评估，寻找新辅助/转化治疗疗效预后的评估指标。

方法：回顾性分析南京市鼓楼医院2019年~2022年行根治性切除手术的HCC患者49例，其中23例在术前接受了TACE联合免疫治疗（T+I组），另26例仅接受TACE治疗（T组）。统一收集患者一般信息，临床病理资料和随访等。其中病理信息包括肿瘤数量、瘤床最大径、卫星灶、分化程度、残留癌组织占比、微血管侵犯（MVI）、肿瘤分期等；对所有病理肿瘤组织石蜡切片行免疫组化检查，主要包括CD4、CD8、CD20、CD66b、Foxp3、PD1等6种免疫微环境指标，并进行人工阅片和计数。每个抗体分别记录4种指标，即①外部计数、②内部计数、③肿瘤浸润淋巴细胞百分比（TILs）、④肿瘤间质淋巴细胞百分比（NILs）。其中外部计数、内部计数分别在肿瘤外周部和肿瘤中央部肿瘤组织上，选取阳性细胞浸润较多的高倍视野（400倍）计数阳性细胞数。而TILs是评估肿瘤组织内，阳性细胞面积与肿瘤面积的占比；NILs是评估间质组织内，阳性细胞面积与间质面积的占比。对所有指标进行统计，以及单、多因素预后分析。

结果：49例患者中，男性42例，女7例；T组中位年龄为59岁，T+I组中位年龄为56岁；T组瘤床最大径中位数为4.6cm，T+I组最大径中位数为7.2cm。有5例患者达到了PCR，约占10%，其中T组3例，T+I组2例。所有患者切缘均为阴性，且均无严重的术后并发症。所有患者均进行总生存期（OS）与无病生存期（DFS）随访，随访时间从术后5个月至术后47个月，无失访病例。随访结果提示T+I组OS与DFS显著优于T组（OS $P=0.033$, DFS $P=0.047$ ）。在分组观察中，T组平均残留癌组织百分比为47%，T+I组为37%。在免疫指标分析中，T+I组相比于T组明显在治疗相关免疫细胞计数均有增加，包括CD4+外部计数T组中位数为6个/HPF，T+I组为21个/HPF（ $P=0.014$ ）；CD4+内部计数T组中位数为4个/HPF，T+I组为11个/HPF（ $P=0.036$ ）；CD8+内部计数T组为10个/HPF，T+I组为40个/HPF（ $P=0.008$ ）；CD8+TILs T组为1%，T+I组为2%（ $P=0.014$ ）；PD1+外部计数T组中位数为1个/HPF，T+I组为5个/10HPF（ $P=0.017$ ）；PD1+内部计数TACE组中位数为1个/HPF，联合组为5个/HPF（ $P=0.017$ ）。对所有的病例进行多因素分析，结果提示CD8+ TILs计数是无疾病生存的独立风险因素（HR=0.24, CL:0.07-0.8, $P=0.0205$ ），此外MVI同样是肿瘤DFS的独立风险因素（HR=4.98, CL:1.3-19.09, $P=0.0193$ ）。

结论：相对于单纯的TACE新辅助/转化治疗，TACE结合免疫治疗组患者具有更好的总生存率和无复发生存率，而癌组织中的CD8+ TILs病理技术，可能是HCC新辅助/转化治疗后疗效评估的重要指标。

复发/转移性乳腺癌分子表型的变化及其临床意义

刘卫硕

苏州大学附属第一医院

目的：探讨雌激素受体（ER）、孕激素受体（PR）、人表皮生长因子受体2（HER-2）和Ki-67在乳腺癌原发灶和复发/转移灶的表达差异及其对患者预后的影响。

方法：回顾性分析2000年5月至2021年8月苏州大学附属第一医院收治的144例乳腺癌患者的临床病理资料，采用免疫组织化学检测ER、PR、HER-2和Ki-67在同一乳腺癌患者原发灶和复发/转移灶的表达情况，探讨其变化与患者预后的关系。

结果：ER、PR、HER-2和Ki-67在原发灶和复发/转移灶中表达的不一致率分别为16.7%、28.5%、11.8%和34%。与ER和HER2相比，PR的不一致率明显更高，在转移灶中转为阴性更常见。激素受体的改变主要表现为阳性转为阴性。局部复发/转移组与远处转移组ER、PR、HER-2的表达差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。复发/转移灶中Ki-67高表达者明显高于原发灶，差异有显著性（ $P=0.002$ ）。原发灶与复发/转移灶分子亚型不一致率达38.9%，原发灶为Luminal A型者不一致率最高（16.7%）。与ER-/-组比较，ER+/+和ER+/-组DFS和OS更长；与PR-/-组相比，PR+/+和PR+/-组有更长的DFS；与Ki-67均 $<30\%$ 组相比，Ki-67均 $\geq 30\%$ 组与 $\geq 30\%$ 转 $<30\%$ 组DFS和OS更短（均 $P<0.05$ ）。

结论：乳腺癌原发灶和复发/转移灶中ER、PR、HER-2和Ki-67的表达不一致率较高，激素受体和Ki-67的改变与患者预后有关。临床上重新评估复发/转移灶受体状态可以更好地评估预后并指导进一步治疗。

TERT启动子突变阳性的复发乳腺分泌性癌1例

邓旭，李青，雷婷

患者女性，43岁，因“发现右乳肿块1月余”于2014年10月入院。体格检查：右侧乳房外下象限触及一肿块，大小约5×5cm，活动度差，质地硬，无压痛，双侧锁骨上下未触及肿大淋巴结。局麻下行右乳肿块空心针穿刺检查，病理示：右乳浸润性癌。免疫组织化学染色：ER、PR均为阴性，HER2（0）。术前TP方案（艾素+卡铂）化疗三个疗程，于2014年12月入院，全麻下行右侧乳腺改良根治术。

病理检查 眼观：乳腺改良根治术标本，大小34.0 cm × 20.0 cm × 4.0 cm，上附带乳头皮肤，大小17.0 cm × 6.0 cm，距乳头约1.5cm、距皮肤约1cm处见一灰白色肿块，大小4.0 cm × 3.2 cm × 2.1 cm，质地硬，与周围组织边界欠清。镜检：肿瘤细胞以实性巢状结构为主，伴有小灶乳头状及小管状结构散在分布（图1），肿瘤成分之间的间质纤维化、硬化。对比术前穿刺组织，符合MP分级III级。肿瘤细胞核椭圆形，异型性较小，细胞胞浆嗜酸性或透明，局部可见小核仁，核分裂象少见（图2）。

特殊染色：肿瘤细胞内、外分泌物过碘酸-雪夫（PAS）染色阳性（图3）。免疫组织化学染色：肿瘤细胞ER、PR均为阴性，HER2（0），S-100蛋白弥漫阳性，pan-TRK弥漫阳性（图4），Ki-67增殖指数约15%。荧光原位杂交（FISH）：ETV6基因断裂（图5）。二代测序（NGS）结果显示

ETV6:exon5~NTRK3:exon15基因融合，微卫星不稳定性检测结果为阴性，肿瘤突变负荷为3.2个突变/MB。

病理诊断：（右侧）乳腺分泌性癌，淋巴结见癌转移（2/10）。患者术后继续行（艾素+卡铂）化疗六个疗程，半年后MRI示左侧髂骨见片状长T1短T2信号影，压制后呈片状高信号，诊断为左侧髂骨转移（图6），行一疗程放疗后失访。2020年1月，患者因发现胸壁肿块入院检查，病理示：右胸壁分泌性癌，肿块大小1.5×1.2cm。FISH：采用ETV6基因断裂探针检测结果为阳性，NGS测序结果亦显示ETV6:exon5~NTRK3:exon15基因融合伴TERT启动子区突变（c.124C>T），突变丰度10%。患者术后化疗至今，一般情况良好。

图1 肿瘤细胞以实性巢状结构为主 HE 图2 肿瘤细胞核椭圆形，异型性较小，局部可见小核仁 图3 肿瘤细胞PAS染色阳性，PAS染色 图4肿瘤细胞pan-TRK蛋白细胞核强阳性表达，EnVision法 图5 荧光原位杂交检测示红、绿信号分离，示ETV6基因断裂 图6 MRI显示片状长T1短T2信号影，压制后呈片状高信号

讨论 乳腺分泌性癌（secretory carcinoma of breast, SCB）是一种特殊类型的罕见浸润性乳腺癌，约占全部乳腺癌的0.02%[1]，中位发病年龄为57岁（2~96岁）[2]，约2/3发生于成人，男女发病比例约为1:30[3]。乳腺分泌性癌肿瘤细胞常呈多角形，分化较好，为推挤式生长模式，间质被纤维分隔，细胞核圆形至椭圆形，核异型性小，核分裂象少见。胞浆呈空泡样改变，细胞内外富含PAS阳性的嗜酸性分泌物。肿瘤细胞的典型排列方式为实性巢状、微囊性、腺管状，常见多种排列方式共存。

乳腺分泌性癌的鉴别诊断包括：（1）腺泡细胞癌：具有双嗜性至嗜酸性颗粒，核分裂象常见，可表达S100、GCDFP-15。（2）大汗腺癌：通常由两型细胞混合组成，肿瘤细胞体积大，富含嗜酸性胞质，而无PAS染色阳性分泌物，核仁明显。免疫表型通常为ER、PR阴性，AR、GCDFP15阳性。（3）囊性高分泌性癌：常呈多囊性结构，内含嗜酸性分泌物，类似甲状腺滤泡。细胞核呈高度异型性，间质内可见灶性淋巴细胞浸润，且该肿瘤不具有ETV6-NTRK融合基因。（4）其他部位分泌性癌转移至乳腺，需结合病史和临床检查。

SCB通常为一种三阴表型的惰性乳腺癌，然而近年来的研究表明，发现SCB肿瘤细胞激素受体呈不同程度阳性表达[2-4]，且极少数的SCB同样具有侵袭性的生物学行为。

本研究展示了一例发生复发转移的SCB的自然病程、临床诊疗经过及其基因变化谱。对比原发病灶和复发病灶的基因组图谱，我们发现，二者在均有ETV6:exon5~NTRK3:exon15基因融合驱动之外，复发病灶内检测出TERT启动子的突变。Hoda等[5]于2019年报道了两例伴有复发转移的SCB，其中一例和本例患者情况相同，仅在复发病灶检测到TERT启动子区的突变，可能提示，TERT启动子区的突变在肿瘤的复发转移发挥重要作用。在此之前，Shukla等[6]于2017年报道了一例从拉罗替尼靶向治疗中显著获益的ETV6-NTRK融合阳性伴TERT启动子突变的年轻女性SCB患者。本研究中检测到的TERT基因启动子c.-124C>T突变，是现存的两种主要的TERT启动子突变之一，其位于TERT基因翻译起始点（TSS）上游124bp，而另一种主要的TERT启动子突变则为位于TSS上游146bp的c.-146C>T突变[7]，TERT基因启动子突变广泛存在于多种实体肿瘤，而在乳腺癌中鲜有报道[7]。其突变可上调TERT基因表达，恢复端粒酶逆转录活性，促进多种肿瘤细胞的增殖[8]。

目前尚无SCB治疗相关共识，外科手术切除是首选的治疗方式，术后治疗方式主要包括放化疗、内分泌以及靶向治疗[2,3,9]。尽管大部分肿瘤生物学行为惰性，但是目前也发现极少数复发转移的病例，对于复发转移病例的治疗选择，除了NTRK抑制剂外，TERT启动子突变可能是其另一个潜在的治疗靶点。

乳腺分泌性癌整体预后较好，男性、发病年龄>20岁、腋窝淋巴结转移3枚及以上、肿瘤直径>2cm均为乳腺分泌性癌不良预后的指标[10]。但SCB患者术后20年仍可能发生远处转移[11]，死亡病例亦有报

道[1,12],提示长期随访的必要性。本例患者腋窝淋巴结转移2枚,肿瘤最大径为4cm,诊断半年后即迅速出现髂骨转移,较为罕见。此外,本例病例提示,除了ETV6-NTRK是此类肿瘤形成的驱动基因外,在肿瘤的进展过程中可能还存在其他基因的参与,因此需要更多病例的积累。

WNT9B在不同系统的黏液癌中的表达情况

笪文悦

常州市第一人民医院

目的:确认肿瘤起源往往是病理学中的一个诊断挑战,WNT家族成员蛋白通过 β -连环蛋白依赖性和非依赖性途径在肿瘤发展中发挥着关键作用,因此讨论在乳腺粘液腺癌、胃粘液腺癌、结直肠粘液腺癌、肺粘液腺癌中WNT9B的表达情况,为粘液腺癌的诊断治疗提供监测指标,并探讨其在粘液腺癌发展过程中的意义;

方法:应用免疫组化法研究75例乳腺粘液腺癌,23例胃粘液腺癌,71例结直肠粘液腺癌,74例肺粘液腺癌,12例卵巢粘液腺癌中WNT9B的表达情况。

结果:WNT9B在乳腺粘液腺癌中的阳性率为32%(24/75),且与其他癌种相比WNT9B在乳腺粘液腺癌中表达具有差异性($2=45.991$, $P=0.001<0.01$);WNT9B在胃肠粘液腺癌中的阳性率分别为4.35%(1/23)和4.23%(3/71),同时发现WNT9B在胃肠粘液癌中胞浆阳性表达率较高,分别为26.09%(6/23)和38.03%(27/71);WNT9B在肺粘液腺癌中不表(0/74),胞浆阳性表达率为29.73%(22/74);WNT9B在卵巢粘液腺癌中不表达(0/12)。

结论:WNT9B在乳腺中更具有特异性,在其他粘液癌种不具有特异性,但是在胃肠肺的胞浆中特异性表达。粘液癌可能因为没有进行原发与转移的区分,因此鉴别诊断需要一组标志物辅助判断,WNT9B有助于和其他标志物组合成为病理实践中的诊断工具。

胶质母细胞瘤中三级淋巴结构的染色鉴定

胥传海

江苏大学附属盐城市第一人民医院病理科

摘要:三级淋巴结构(TLSs),又称第三淋巴样器官或异位淋巴样结构。肿瘤中由非淋巴组织中后天招募形成的有组织的免疫细胞聚集体的TLSs一般都意味着免疫治疗后的预后和临床结果更好。然而不同类癌症中的TLSs成分也存在差异,这对TLSs鉴别及相关研究造成极大不便,尤其在胶质母细胞瘤中(GBM)。GBM是颅内最常见的恶性原发性肿瘤,但是至今国内外关于GBM中TLSs相关研究都极少。本课题通过对103例胶质母细胞瘤患者进行HE染色,免疫组化染色、多色免疫荧光染色进行染色鉴定及统计分析。结果表明,GBM组织切片中TLSs结构较少,且GBM中TLSs主要由有一个被CD3+ T细胞包围CD20+ B细胞形成,然而CD21以及CD23在上述区域内却显阴性,这样结果表明胶质瘤中TLSs数量较少且成熟度较差。综上,GBM中TLSs鉴定主要根据免疫组化CD3+、CD20+鉴别。

关键词:胶质母细胞瘤、三级淋巴结构、多色免疫荧光染色

· 人工智能、分子病理等病理诊断新技术 ·

免疫病理在肾脏病理中的应用及新发展

张明超

中国人民解放军东部战区总医院

免疫病理染色对肾活检病理诊断不可或缺，包括免疫荧光和免疫组化染色，近些年来逐渐受到关注的单克隆免疫球蛋白、补体相关的肾脏疾病均依靠免疫病理进行诊断，建立标准化和规范化的免疫病理及其重要，目前我国关于肾活检病理诊断尚缺乏统一和规范，不同单位的切片和染色质量及检查内容参差不齐。有时因组织早期保存、后期处理或染色过程的缺陷引起标本观察效果不尽如人意，导致病理观察存在偏差甚至误诊，亦不利于临床科研的开展和学术交流。新技术TSA/Opal技术的多重石蜡免疫荧光吸引了越来越多病理学家的关注。随着单细胞测序、空间蛋白组学以及肿瘤微环境等研究的开展，越来越多的实验团队选择这样一种技术来实现病理组织多靶点的原位观察，肾脏病理利用此项技术也取得一定进展。

S100A16作为肺腺癌预后生物标志物的研究

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。现有研究证实S100A16具有广泛的生物学功能，参与多种信号调节通路、细胞增殖、细胞凋亡、细胞迁移、细胞分化和炎症等过程，并与多种肿瘤进展相关。S100A16在胃癌、胰腺癌、卵巢癌及乳腺癌中高表达，且与不良预后相关。然而在肺腺癌中，S100A16的表达、功能及其与临床预后的相关性尚不清楚。我们的主要目的是研究S100A16在肺腺癌（Lung Adenocarcinoma, LUAD）中的表达及其对于临床诊治和预后的潜在作用。

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、TIMER2.0等数据库研究LUAD患者S100A16的癌组织与癌旁组织的差异表达、临床相关性分析、生存分析和KEGG富集分析，基于S100A16表达水平中位值，将样品分为高、低表达两组，探究单因素、多因素COX生存分析对于独立预后的意义。利用人类蛋白图谱（Human Protein Atlas, HPA）数据库的免疫组化结果对正常肺及肺腺癌组织中S100A16蛋白水平的表达进行可视化。使用TIMER2.0数据库预测8种肿瘤浸润性免疫细胞(Tumor-infiltrating Immune Cells, TIICs)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(Micro-satellite Instability, MSI)的相关性。

结果：应用TIMER2.0、GEPIA数据库分析均得出S100A16 mRNA在绝大多数肿瘤中广泛高表达，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的表达显著上调;生存分析显示, S100A16的表达与患者生存率呈显著负相关;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分期显著相关。多因素COX生存分析表明S100A16是影响肺腺癌患者的独立预后因素。HPA数据库中的免疫组织化学染色结果表明, LUAD组织中S100A16的表达量高于正常组织。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。根据TIMER2.0数据库分析的S100A16与8种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, 提示S100A16与肿瘤免疫浸润具有显著的相关性, 可能作为免疫治疗的一个新靶点。利用TCGA数据库分析显示S100A16的表达与微卫星不稳定性具有显著相关性。

结论: S100A16在肺腺癌中高表达, 起到了促进肿瘤发展的作用, 并且与预后不良显著相关。因此, S100A16有可能作为LUAD有价值的临床预后生物标志物和潜在的免疫治疗靶点。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。

数字病理及人工智能在诊断病理领域的融合发展 ——现状及愿景

吴波

东部战区总院

一百多年来, 病理医生一直使用显微镜将疾病(肿瘤)分成不同的类别和亚类, 提出各种疾病(肿瘤)的形态学特征, 以此作为疾病(肿瘤)诊断的依据, 人脑也比较擅长这种模式识别、提炼要点和差异比较, 可以说这种诊断模式很好地满足了一个多世纪来的医疗需求。然而, 在过去的几十年里, 临床医生和患者都面临越来越复杂的治疗方式的选择, 医疗实践已经进入精准医学时代, 数字病理和人工智能在诊断病理领域的融合发展为精准医学奠定了基础。

人工智能辅助解剖病理诊断正在逐步成为现实, 目前的应用情况看, ML/AI辅助的病理诊断可以改善医疗质量。可以提高临床病理诊断的效率、提高诊断准确性和定量测量的重复性, 应该说人工智能最具影响力的贡献在未来, 包括发现新的诊断模式、新的形态学关联和组织学细节, 扩展和改善了组学间的关系, 未来病理医生将具备更多的AI辅助的诊断工具, 病理报告将具备个性化诊断、预后信息和疗效预测, 成为精准医疗的重要基础。

SEPT9甲基化在乳腺癌鉴别诊断中的意义

王更芳、郭媛、周晓莉

南京医科大学附属常州第二人民医院

目的: 乳腺导管原位癌与导管原位癌伴浸润有时难以做出正确的诊断。因此, 需要依靠免疫组化肌上皮标志物来区分, 由于某些乳腺组织肌上皮的缺失及免疫组化标志物特异性和敏感性的问题, 使其对乳腺病变进行病理评估时会有诊断缺陷。要得到准确可靠的诊断结果, 更加特异、灵敏并且不完全依赖

于主观经验的新兴辅助诊断方法的开发是非常必要的,本研究通过检测乳腺癌中SEPT9 (Septin9) DNA 甲基化水平,研究SEPT9在导管原位癌、导管原位癌合并浸润性癌、单纯的浸润性癌中的甲基化水平。旨在探讨SEPT9甲基化在乳腺癌中的鉴别诊断意义。

方法:选取2014年1月至2022年7月期间22例导管内癌、27例纯的浸润性癌和24例导管原位癌伴浸润性癌的石蜡组织。我们把每个病例的一个代表性蜡块切5um白片2张捞在载玻片上,二甲苯脱蜡,水洗。在浸润性癌、导管原位癌、导管原位癌合并浸润性癌在白片中,对照HE刮取肿瘤区域来富集肿瘤细胞,从石蜡组织中提取DNA,甲基化特异性聚合酶链反应检测石蜡组织中SEPT9 基因的甲基化水平。

结果:SEPT9在导管原位癌伴浸润性癌和纯的浸润性导管癌中的甲基化水平明显高于纯的导管内癌。导管内癌伴浸润性癌与纯的浸润性癌的SEPT9甲基化水平差异无统计学意义,ROC曲线分析SEPT9甲基化检测鉴别诊断导管内癌与导管内癌伴浸润性癌的曲线下面积AUC=0.885, P值<0.0001, 敏感度91%、特异性82%, 阳性预测值85%, 阴性预测值90%。ROC曲线分析SEPT9甲基化检测鉴别诊断导管内癌与浸润性癌的曲线下面积AUC=0.847, P值<0.0001, 敏感度84%、特异性82%, 阳性预测值91%, 阴性预测值69%; 22例导管原位癌, 8例低级别导管原位癌中1例检测到SEPT9低水平甲基化, 7例中级别导管原位癌中3例检测到SEPT9甲基化, 7例高级别导管原位癌中5例检测到SEPT9甲基化; SEPT9甲基化与临床病理特征之间的关系,淋巴结转移组中SEPT9甲基化阳性比例明显高于甲基化阴性 (15/2), SEPT9甲基化阳性与Ki-67增值指数高呈正相关 (31/47 vs 10/28), 差异有统计学意义 (p<0.05)。

结论:SEPT9在单纯性浸润性导管癌和导管原位癌合并浸润性癌中的甲基化水平明显高于单纯的乳腺导管原位癌, 91.6%的导管原位癌伴浸润性癌中SEPT9甲基化阳性, SEPT9基因甲基化能够区分纯导管原位癌和伴有不同程度浸润的乳腺导管癌。

Loss of ATP-Binding Cassette Sub-Family A Member 3 predicts poor prognosis of lung adenocarcinoma

Sichu Wang^{1,2}, Tingting Bian¹, Li Tong^{1,2}, Yifei Liu¹

1. Department of Pathology, Affiliated Hospital of Nantong University

2. Dalian Medical University, Dalian

Purpose: Lung cancer currently accounts for the highest global cancer mortality rate, with 2.2 million new cancer cases and 1.8 million deaths in 2020, and approximately 50% of cases are lung adenocarcinoma (LUAD). Although significant progress has been made in the treatment of LUAD, the 5-year survival rate is still less than 15%, so it is urgent to search potential diagnostic markers or therapeutic targets. Ferroptosis is a new form of programmed cell death, closely related to lipid metabolism, characterized by the accumulation of iron-dependent lethal lipid peroxides. As a member of the ATP-binding cassette (ABC) transporter superfamily, ABCA3 is expressed exclusively in alveolar type II cells and localizes mainly at the limiting membrane of the lamellar bodies in the human lung. Diseases associated with ABCA3 have been studied, including surfactant metabolism dysfunction, primary interstitial lung disease specific to childhood due to pulmonary surfactant protein anomalies, and respiratory failure. However, the role and possible mechanisms of ABCA3 in lung adenocarcinoma remain unclear.

Methods: The expressions of ABCA3 in Pan-cancer were analyzed by TIMER2.0. 551 LUAD patients from TCGA and were used to analyze the difference of ABCA3 between cancer and adjacent cancer. Next, this result was

confirmed by qPCR and immunohistochemical staining. The prognostic value of ABCA3 for LUAD was evaluated with KM plotter. Gene set enrichment analysis (GSEA) was applied to annotate the biological function of ABCA3. Furthermore, the Wilcoxon rank sum test, Logistics regression, Cox regression, Kaplan–Meier survival analysis were employed to evaluate the association of ABCA3 expression with clinicopathological characteristics and survival status of LUAD patients from TCGA and GEPIA, respectively. Following that, we explored the relationship between ABCA3 and ferroptosis-associated genes in the high and low-expression groups. Each sample's relative immune cell infiltrations were assessed using the CIBERSORT algorithm. The relationship between ABCA3 and chemotherapy response for each sample was predicted based on the Genomics of Drug Sensitivity in Cancer (GDSC).

Results: TCGA and TIMER2.0 databases analyses showed that the expression of ABCA3 was much higher in normal tissues than in LUAD tissues ($P < 0.001$). And the above results were also confirmed in the GSE32863 and GSE75037 datasets, qPCR, and immunohistochemically. Meanwhile, the low expression of ABCA3 was correlated with more aggressive LUAD tumor status, including severe primary tumor extent, advanced pathological stage, and mutated TP53 status ($P < 0.05$). Furthermore, Univariate Cox regression analysis, Kaplan – Meier analysis, and multivariate Cox regression analysis found that ABCA3 was an independent prognostic factor ($P < 0.05$). Analysis of GSEA results suggested that ABCA3-associated signaling mainly involves in lipid metabolism, such as alpha-Linolenic acid metabolism, Linoleic acid metabolism, and Arachidonic acid metabolism. Notably, many ferroptosis-related genes were statistically different in the high and low expression groups of ABCA3 compared with Paracancerous tissues, such as MT1G, C1SD1, ATP5MC3, and LPCAT3, and so on ($P < 0.05$). Finally, to investigate the possible role of ABCA3 in personalized therapy in LUAD patients, we investigated the relationship between ABCA3 and the IC50 of commonly used or investigational drugs for the treatment. We found that in lung adenocarcinoma patients, the ABCA3 high-expression group was more sensitive to most common chemotherapeutic agents than the low-expression group, such as gemcitabine, cisplatin, paclitaxel, and vinorelbine, etc.

Conclusion: Taken together, ABCA3 may be a protective factor in LUAD. The expression of ABCA3 was negatively correlated with more advanced, larger tumors and lymph node metastasis. ABCA3 could be regarded as a potential early diagnosis and independent prognostic indicator for LUAD patients, highlighting its survival predictive role as a potential drug target. Furthermore, the protective mechanism of ABCA3 against lung adenocarcinoma is likely to be accomplished through the regulation of ferroptosis.

不同方法检测化生性胸腺瘤中YAP1::MAML2融合的比较研究

王璇、马恒辉、饶秋

中国人民解放军东部战区总医院

目的：比较荧光原位杂交（FISH）、二代测序（NGS）、逆转录-聚合酶链反应（RT-PCR）和免疫组织化学（IHC）这四种方法检测化生性胸腺瘤（MT）中YAP1::MAML2融合的一致性。

方法：采用FISH（包括分离FISH和融合FISH）、NGS（包括DNA NGS和RNA NGS）和RT-PCR检测10例MT中的YAP1::MAML2融合。采用IHC在10例MT、50例经典型胸腺瘤(A型、AB型、B1型、B2型和B3型胸腺瘤各10例)和7例胸腺癌中检测YAP1 C 端抗体（YAP1-CT）表达情况。

结果：YAP1和MAML2分离FISH结果显示，10例MT中均可见间隔较小且距离接近2个信号宽度的分离信号，可能被误判为阴性；采用YAP1::MAML2融合FISH检测，10例MT均观察到异常的融合信号。NGS显示，8例组织足够的病例均检测到YAP1::MAML2融合，其中DNA测序检测出2例，RNA测序检测出8例。通过RT-PCR检测出4例存在YAP1::MAML2融合。YAP1-CT在所有10例MT的上皮细胞中均表达缺失，而在所有其他胸腺上皮性肿瘤中均为阳性表达。

结论：由于YAP1和MAML2这两个基因相距较近，分离FISH可能无法有效地检测YAP1::MAML2融合，融合FISH检测更被推荐。RNA NGS在融合检测中更具有优势，能检测到DNA NGS未检测到的融合。YAP1-CT表达缺失可用于MT中YAP1::MAML2融合的筛查。

MIB1抗体膜表达定位特征的性能验证

吴鸿雁¹、刘莹²

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 安徽铜陵人民医院病理科

目的：探讨Ki67克隆号MIB1的免疫组织化学膜表达定位的特异性、敏感性和重复性。

方法：纳入阳性病例组：选择MIB1膜定位高表达的肿瘤，甲状腺玻璃样小梁状肿瘤（Hyalinizing trabecular tumor HTT）18例，硬化性肺细胞瘤（Pulmonary sclerosing hemangioma PSH）10例；纳入阴性病例组：非HTT病例16例，包括甲状腺乳头状癌6例，甲状腺滤泡性癌4例，甲状腺髓样癌1例，甲状腺腺瘤5例；以及60例肺组织芯片，其中肺腺癌49例，肺鳞癌11例；纳入实验对照组12例，包括扁桃体、阑尾、肾脏、肝脏、肺、胰腺、胎盘、前列腺、卵巢、羊膜10种组织多组织对照集（MTBS）进行实验摸索。

实验选用DAKO公司MIB1鼠抗人单克隆抗体，采用经典手工ENAVISON两步法。将实验各要素对比成组设计：①修复：煮沸法和高压锅法对比；联合柠檬酸6.0和EDTA pH9.0和EDTA-TRIS pH9.0分别成组，②孵育：一抗孵育温度联合时间配对，对比常温孵育1小时，37℃孵育1小时，4℃过夜三种条件；③二抗：对比罗氏、DAKO、Leica、中杉等超敏二抗和多聚体二抗。

结果：1.手工检测清晰地观察到：扁桃体、阑尾、胎盘、肝脏、胰腺、前列腺有明确的细胞核阳性，肾脏呈细胞浆阳性，肺组织呈细胞膜中等程度阳性。经过12例羊膜卷多次测试，结果发现肺组织膜表达染色结果完全一致，呈现明显弱至中等强度（LOD）膜表达定位。因此，选取正常肺组织为实验的对照组（阳性外部对照）。

确立MIB1膜表达最佳手工条件为：高压热修复 EDTA-TRIS pH9.0，1.21KPa 2~2.5分钟，MIB1工作液或效价（1:100），具有敏感性膜表达定位特征的肺组织，在各组二抗之间染色表型结果完全一致，没有明显统计学差异（ $P>0.05$ ）。

运用该条件后，阳性病例组中，18例甲状腺玻璃样小梁状肿瘤全部呈细胞膜阳性（18/18，100%），10例硬化性肺细胞瘤也呈完全细胞膜阳性（10/10，100%），阴性病例组均未出现任何细胞膜着色。

结论：MIB1抗体采用手工修复，基于碱性高PH，高压热修复，强效能状态下，能实现包括肺组织和HTT、PSH在内的细胞膜表达定位，具有敏感性、特异性和可重复性的细胞膜稳定表达特征。

探讨茜素红染色最佳方法在CKD血管病变中的运用

吴鸿雁¹、莫月清²

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院; 2. 广西医科大学第二附属医院病理科

目的: 探讨茜素红染色在血管组织切片中显示钙盐沉积的可行性。

方法: 选择阳性对照病例: 含钙盐沉积的病理组织3例经连续切片2份, 分别使用10%EDTA-HCL混合脱钙液处理10min与不处理切片, 进行茜素红染色对比观察。选择无钙盐沉积的病理组织3例作为阴性对照组; 纳入实验病例组: 慢性肾功能不全(CKD)5期患者血管病理组织切片58例。

实验采用经典茜素红钙染色法, 其中2%茜素红染液工作液由茜素红S 2g, 蒸馏水90ml, 1%氢氧化铵10ml配制而成。进行实验条件优化确认, 对特殊染色过程的各要素设计成组对比实验: ①染色设置6min, 8min, 10min进行对比; ②分化设置蒸馏水冲洗和PBS冲洗对比。

结果: 1. 阳性对照病理组织切片经实验室脱钙液脱钙处理后, 使用相同的染色条件, 结果为阴性, 证明阳性对照组织钙盐沉积的存在。2. PBS冲洗切片, 造成茜素红染液块状沉淀于整片组织上, 遮盖阳性信号。3. 蒸馏水冲洗可以很好冲洗掉多余的染液沉积, 包括吸附在钙盐沉积部分的团块及正常组织的背景染色。4. 2%茜素红染液染色时间10min可以获得良好实验效果, 阳性信号强, 定位清晰准确。5. 使用蒸馏水冲洗及染色各10min的最佳条件对实验组进行染色, 获得CKD血管钙盐重度沉积2例(4分, 粗团灶、结块状着色), 中度5例(3分, 多量大颗粒着色), 轻中度结果7例(2分, 多量小颗粒着色), 轻度结果17例(1分, 少量小颗粒着色), 血管正常无钙盐(0分, 无着色)27例, 且获得双盲一致性满意的染色效果。

结论: 2%茜素红染色和蒸馏水洗各10min, 可以获得理想的钙染色结果。茜素红染色作为显示血管钙盐沉积的良好方法, 具有操作简便的特点。本研究发现茜素红染色不仅可用于评估CKD血管组织钙化程度, 还可用于评估病理切片祛钙程度(与脱钙效果密切相关)。

基于 KSF 关键成功因子模式 提升病理技术亚专科的管理实践

吴鸿雁、王朝姍、陈玉、陈锦、孟奎、孙琦、孟凡青
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 在公立医院高质量发展的指引下, 鼓楼医院病理科于2021年7月成立技术亚专科, 由组织病理技术组, 免疫组化组和细胞组等组成。技术亚专科将病理技术与形态、机能、智能相融合, 为临床科室提供服务保障, 并朝着“专业化”“数字化”和“精准化”方向发展。亚专科成立之初提出了“早出片、出好片、出文章”的目标管理要求。但是, 考核发现质量满意度不高且科研创新动力不足等问题, 技术质量依然存在“重复”问题。为了提升技术亚专科人员积极性和增加管理绩效, 寻找科学的管理策略。

方法: 通过“病理”、“技术亚专科”、“管理绩效”、“满意度”等关键词, 查找相关文献进

行内容分析,对包括管理手段如 KPI、KSF、BSC、MBO 进行对比分析。找出更适合的管理工具。KSF 则是站在员工利益角度,实现双赢。KSF(key successful factors)又称薪酬全绩效模式,是指决定岗位价值的最有代表性和影响力的关键性指标。技术亚专科通过开会讨论,共同提出 KSF 的管理策略。其主要特征为选择出关键成功因子 4~6 条,能够针对解决 80%的实际工作问题。关键因子选择应紧密结合岗位职责内容,以及现有的实验室质量管理体系(ISO15189/CNAS 要求)的考察指标(如质量满意度,报告及时率等)。筛选权重占比以及平衡点的设立均是 KSF 实施过程中的关键点。具体见技术亚专科管理KSF 指标分布表

结果:①质量满意度,通过病理信息系统查询汇总,进行微信端满意度投票,100 分为满分。

②效率满意度,通过微信端投票和座谈会、MDT 等途径反馈,100 分为满分。

③员工满意度,通过无记名形式,双盲情况下投票,100 分为满分。

结论:病理技术亚专科建设中,率先采用“以人为本”的绩效目标激励模式。采用 KSF 关键成功因子,体现了人性化管理的优势。激活了员工的动力,可以高效完成亚专科目标与指标。通过运行 KSF 模式,可对人才梯队培养、选拔提供重要的理论与数据支持。

伴ALK融合突变的晚期肺大细胞神经内分泌癌 经靶向治疗后耐药一例

周杨¹、杭俊杰²、卫菲菲¹、顾文贤¹、周晓莉¹

1. 常州市第二人民医院; 2. 中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

目的:肺大细胞神经内分泌癌(LCNEC)是一种具有高度转移潜能和不良预后的类型,约占肺恶性肿瘤的3%。晚期肺LCNEC的一线治疗尚存在争议,目前大多借鉴小细胞肺癌(SCLC)和非小细胞肺癌(NSCLC)的治疗方案并不断尝试。间变性淋巴瘤激酶(ALK)重排在NSCLC中的发生率约为3%~7%,此类突变患者可从ALK酪氨酸激酶抑制剂(ALK-TKI)中获益。然而,ALK重排在肺LCNEC中十分罕见,目前仅见散发性个案报道,且其对相关ALK-TKI的响应尚不清楚。鉴于此,我们特报道一例经二代测序(NGS)确认EML4-ALK融合并突变伴骨、脑等多发转移的LCNEC,在尝试一线使用阿来替尼(二代ALK-TKI)后达到部分缓解(PR),随后ALK基因发生新突变,最终导致阿来替尼耐药并产生新进展的患者,旨在为晚期肺LCNEC的靶向治疗提供新的参考。

方法:组织标本均经10%中性福尔马林固定,石蜡包埋,常规切片,HE染色;免疫组织化学染色采用Roche Ventana BenchMark GX全自动免疫组织化学系统进行;使用石蜡组织及血浆样本进行核酸提取、纯化、探针捕获及构建目标文库,建库试剂购自南京世和基因生物技术有限公司;使用Illumina上机试剂盒及Illumina高通量测序仪进行测序;下机数据使用南京世和基因自动分析系统进行质控、初步分析并进行人工审核;根据RECIST标准评估病情进展。

结果:患者为75岁男性,无吸烟史,因“消瘦明显”于常州市第二人民医院内分泌科住院。期间查肺部CT示两肺多发结节,考虑MT伴肺内多发转移可能大,建议穿刺活检定性。肺穿刺组织病理示神经内分泌肿瘤伴多灶凝固性坏死,核分裂象4/10HPF,大细胞神经内分泌癌不能除外;免疫组化结果为CK(+),TTF-1(+),Napsin-A(-),CK7(+),P63(-),P40(-),Syn(+),CgA(+),Ki-67(+,40%),ALK(D5F3)(+),ALK(Neg)(-),PD-L1(22C3)(-)。NGS检出患者血浆及原发组织中均发生EML4:exon6-ALK:exon20融合突变,与免疫组化结果一致;TP53、RB1、STK11、KEAP1等

具有潜在分子分型意义的相关基因未检出突变；微卫星稳定（MSS），低肿瘤突变负荷(TMB)；无其他具有明确临床意义的突变。随后患者选择口服阿来替尼行靶向治疗，治疗后一月余评估病情为PR，后续间断性复查病灶无明显变化，直至七月后复查增强CT示肝内新发病灶，疑似肝转移。行肝穿刺后病理考虑为转移性肺LCNEC，免疫组化CKp（+），TTF-1（+），Syn（+），CgA（+），CD56（+），INSM1（+），Ki-67（+，40%），Villin（+），ALK(D5F3)（+），ALK(Neg)（-）。对肝穿刺组织再行NGS检测，除原有EML4:exon6-ALK:exon20融合突变外，ALK第23外显子发生复合错义突变：p.G1202R、p.L1196Q，提示为患者对阿来替尼耐药并进展原因。

结论：伴ALK突变晚期肺LCNEC患者十分罕见，而使用阿来替尼治疗的此类患者国内外报道更不足10例，因此该类患者是否适用于一线ALK-TKI的治疗以及疗效如何仍需要更多病例参考。本例患者由于已发生脑转移，相比克唑替尼（一代TKI），阿来替尼具有更好的通过血脑屏障的能力，因此首选其进行治疗。有回顾性研究探讨了应用SCLC化疗方案与NSCLC化疗方案治疗LCNEC的疗效，中位无进展生存期（mPFS）为6.1 vs. 4.9月，因此相比常规化疗，本例患者经靶向治疗后表现出了较好的PFS。但随即发生的耐药和进展也凸显了晚期肺LCNEC的治疗难度，后续方案可考虑三代ALK-TKI如劳拉替尼行进一步治疗。综上，对于晚期不可手术肺LCNEC患者，可尽早明确其驱动基因情况进而为靶向治疗提供有力依据。

细针穿刺活检联合高通量测序技术 在甲状腺结节诊疗中的应用

朱枫、彭蕾、陈曦、贺洋、李青
常州市第一人民医院

目的：探讨甲状腺细针穿刺细胞学检查联合高通量测序18基因检测在甲状腺结节诊疗中的作用及其临床意义。

方法：回顾性研究2021年7月-12月苏州大学附属第三医院病理科接收的甲状腺细针穿刺标本97例，送检标本同时行液基细胞学检测及高通量测序18基因检测，其中33例获得术后病理结果。细胞学诊断依据Bethesda报告分类标准。组织学诊断依据第五版WHO甲状腺肿瘤分类标准。

结果：97例甲状腺细针穿刺标本中标本无法诊断或不满意8例（8.25%），良性病变44例（45.36%），意义不明的细胞非典型性或意义不明的滤泡性病9例（9.28%），滤泡性肿瘤或可疑滤泡性肿瘤4例（4.12%），可疑乳头状癌10例（10.31%），乳头状癌22例（22.68%）。共有52例（53.61%）检出突变，共检出点突变及基因融合突变10个，其中BRAF突变检出率最高，达63.46%（33/52），BRAF突变在性别、年龄及细胞学诊断各组间差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ）。细胞学检查联合高通量测序基因检测将诊断的准确性由81.8%提高至97.0%，具有更高的诊断效能。乳头状癌BRAF突变在性别、年龄、病理亚型、是否伴桥本氏甲状腺炎、肿瘤直径及淋巴结转移各组间差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ）。

结论：甲状腺细针穿刺细胞学检查联合高通量测序基因检测可以促进对甲状腺癌的早期诊断，也可为患者个体化治疗提供依据。

常规石蜡切片病理漂片仪的改进与应用

陈锦、林旭、周强、吴鸿雁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：设计双槽石蜡病理漂片仪，分别放置20%酒精水溶液和48℃自来水。通过两次漂片，使石蜡切片无气泡、无褶皱、更平整，从而提高石蜡切片质量、提高病理报告的准确率。

方法：常规漂片仪有一个漂片水槽，其内盛放加热的自来水，我们将原有的单个漂片水槽按1:3比例分成两个独立的漂片槽。小的漂片槽称为A槽，用于盛放低浓度酒精，作为第一次漂片，水槽内壁有溶液容量的刻度线，便于计量溶液体积及溶液浓度。大的漂片槽称为B槽，用来盛放加热的自来水，作为第二次漂片。选取常规蜡块，包含胃镜、ESD、宫颈、皮肤组织各50例，共计200例，所有蜡块均经过脱水、透蜡、充分浸蜡，并且包埋完毕。200例蜡块第一次制片称作实验组制片，漂片时先经过A槽低浓度酒精，然后再到B槽加热的自来水中漂片，经过两次漂片后再捞片，得到实验组200张切片。200例蜡块进行第二次制片称作对照组制片，切片直接到B槽加热的自来水中漂片后捞片，即不经过A槽的低浓度酒精漂片，得到对照组200张切片。实验组和对照组共计400张切片，同时进行HE染色。所得切片交给诊断医生评片，不告知实验组与对照组，诊断医师客观公正评片，评片主要标准是有无气泡、有无褶皱、有无折叠。

结果：经过A槽和B槽二次漂片的实验组，切片相较于对照组明显更加平整透薄，无肉可见的褶皱、气泡和叠片。镜下组织细胞均一致，无褶皱、气泡和叠片。通过两个漂片槽两次漂片，具有实用性，能够促进病理切片技术的标准化、规范化，改善常规石蜡切片质量，对减少诊断医师的漏诊有着重要意义。

COL10A1在胃癌的研究进展

刘娟
苏州大学附属独墅湖医院

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一，由于其早期无明显症状，且诊断的方式有限，这导致大多患者错过了最佳治疗时期，使患者的晚期生存率及预后不佳。虽然目前早期肿瘤检测运用了一些肿瘤标志物，如癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA) CA19-9、胃蛋白酶原和甲胎蛋白(AFP)等，但这些标志物的特异性不高，因此，高效、特异、便捷的血清生物标志物的发现及运用是至关重要的。X型胶原蛋白 $\alpha 1$ (collagen type X alpha 1 chain, COL10A1)通过细胞外基质重塑参与肿瘤进展，在TGF- $\beta 1$ -SOX9轴诱导下通过EMT促进肿瘤侵袭和转移，在LEF1的调控下通过Wnt2信号通路影响肿瘤预后，有作为胃癌早期诊断的生物标志物潜力，也可作为评估复发及远期预后的指标之一。

临床肺癌肝转移病人的TTF1抗体的最佳选择

吴鸿雁¹、莫月清²

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院; 2. 广西医科大学第二附属医院病理科

目的: 探讨肺癌肝转移病人的TTF1抗体最佳克隆号的选择, 有利于明确病理诊断。

方法: 纳入原发性肺癌病例10例FFPE, 肺癌肝转移病例7例, 正常肺组织5例, 连续切片3张, 分别对三种不同克隆号的TTF1抗体, SPT24, SP141和8G7G3/1, 采用经典Envision两步法进行免疫组化染色。经高年资病理医师双盲观察并对不同克隆号的染色进行评分。

结果: 3种克隆SPT24、SP141、8G7G3/1, ①在5例正常肺组织的肺泡上皮定位细胞核无差异(5/5/5, $P>0.05$), 但是在支气管上皮区域, SPT24、SP141均呈现支气管上皮细胞核弱表达, 基底细胞核强表达, 而8G7G3/1未见明确核表达。经多次染色, 结果可重复。②10例原发性肺癌病例均表现为完整清晰的核染色定位, 染色表达率评分无明显统计学差别(10/10, 10/10, 10/10, $P>0.05$); ③在7例肺癌肝转移病例中, SPT24, SP141均显示为明确的细胞核阳性, 获得双盲一致性满意的染色效果(7/7, 7/7, $P>0.05$); 但是, 8G7G3/1则未见明确细胞核表达(0/7), 肿瘤细胞呈现明显的弱到中等的细胞浆阳性。判读者根据明确染色定位的判读原则, 一致认为8G7G3/1(定位不准确)和SPT24, SP141染色存在明显差异($P<0.001$)。

结论: 肺癌肝转移病例的TTF1抗体克隆号推荐选择SPT24或SP141。8G7G3/1在肝脏及相关肿瘤区域有明显胞浆定位, 不建议在该类型病变中选择该克隆号。

Optimization of WSI Digital Pathological Image Color Standardization and Immunohistochemical Result Prediction based on Reinhard Color Transfer Algorithm

hengli ni^{1,2}, junlong xing²

1. Children's Hospital of Suzhou University; 2. Sun Yat-sen University

Abstract: This paper presents a comprehensive approach involving color standardization, image segmentation, and the Reinhard color transfer algorithm to address the challenges of model instability and limited applicability in pathological image analysis. The proposed method aims to improve the accuracy and stability of image processing models by eliminating color variations, enhancing image clarity, and enabling precise identification of specific staining systems.

Method: The method begins with color standardization, where the images are initialized using the International Color Consortium (ICC) standard, filtered for high-frequency noise, and mapped to a new grayscale space. Subsequently, image enhancement techniques such as histogram equalization and contrast stretching are applied to improve clarity and detail. To further enhance consistency, the Reinhard color transfer algorithm is employed,

which matches the color distributions between different pathological staining systems, mitigating the influence of equipment and environmental factors.

Results: The application of the proposed method yields promising results in pathological image analysis. The standardized colors, enhanced image clarity, and precise color matching lead to improved accuracy and stability in model performance. Specifically, the Reinhard color transfer algorithm enables the generation of pathology slides resembling the anti-mouse-human Glypican-3 staining system (GPC-3 staining) directly from Hematoxylin-Eosin (HE) stained slides, without the need for re-staining. This facilitates precise tumor identification and analysis.

Conclusion: The developed method, combining color standardization, image segmentation, and the Reinhard color transfer algorithm, provides an effective solution for addressing the challenges posed by color variations in pathological image analysis. The results demonstrate improved accuracy, stability, and applicability in pathological diagnosis, tumor analysis, and histological research. Moreover, the inclusion of the Reinhard algorithm allows for direct generation of GPC-3 stained images from HE stained slides, enhancing the capabilities of precise tumor identification and analysis.

N/Q比值对甲醛固定石蜡包埋穿刺标本二代测序质量参数的影响

李三思

苏州大学附属第一医院

目的: 探究N/Q比值对甲醛固定石蜡包埋 (formalin-fixed and paraffin-embedded, FFPE) 淋巴瘤穿刺标本二代测序质量参数的影响。

方法: 收集苏州大学附属第一医院病理科使用杂交捕获法二代测序技术进行基因检测的161例淋巴瘤FFPE穿刺标本病理资料。将标本按照核酸N/Q比值大小分为 $0 < N/Q \leq 3.5$ 、 $3.5 < N/Q \leq 6.5$ 、 $N/Q > 6.5$ 三组, 比较测序质量参数、测序通过率的差异。

结果: 随着N/Q比值的增加, 预文库总量、文库片段大小、插入片段长度、文库多样性、平均特异性测序深度、测序成功率均显著降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 而平均测序深度、覆盖均一性、序列回帖比和碱基质量Q30占比无明显变化。

结论: N/Q比值越小, NGS检测结果越可靠, 测序成功率越高。

基因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，并参与反应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。

基于超声与微波原理快速石蜡技术的应用比较

马妍、黄山、陈志

苏州大学附属第一医院

目的：比较基于超声与微波两种不同原理快速石蜡技术的应用效果。

方法：收集2022年1月至2022年12月苏州大学附属第一医院病理科通过超声空化法与微波法处理的快速石蜡标本共3529例。通过分析HE制片优良率、免疫组化染色、FISH检测效果以及处理时间、试剂环保性等方面，比较两种不同原理快速石蜡技术的应用效果。

结果：两种原理快速石蜡技术均广泛应用于全身多处小组织活检，基于超声空化原理的快速石蜡技术共处理标本1989例，其中1027例行免疫组化检测；基于微波法共处理快速石蜡标本1540例，其中515例行免疫组化检测。（1）两种不同原理快速石蜡方法的HE切片染色及免疫组织化学染色均符合优质切片评分标准，切片平整，红、蓝分明，组织保持原有形态，镜下可见细胞核/质对比清晰、细胞基本无收缩、无挤压、透明度好，超声空化法处理的中有3例出现脱片现象（脱片率1.5‰），微波法处理的快速石蜡标本有8例出现脱片现象（脱片率5.3‰）；（2）选取乳腺组织的HER-2基因FISH检测，发现两种技术处理的阳性标本HER-2基因均呈簇状扩增，红绿信号清晰，背景清楚，DAPI染色均一，不影响结果判读。（3）超声空化快速石蜡法从固定至浸蜡完成需56~82min，微波快速石蜡法则需115~130min，微波处理法平均时间明显长于超声空化处理法。（4）超声空化快速石蜡试剂为新型环保试剂，试剂刺激性味道小；微波法快速石蜡试剂运用新型组织固定剂代替传统的甲醛，且不用二甲苯做组织透明剂，两者均采用环保试剂。

结论：于两种原理的快速石蜡技术在HE染色、免疫组化染色、FISH检测方面均可以满足临床对于活检小组织快速病理诊断的需求。但是，与微波处理法相比，超声空化法处理的快速石蜡组织脱片率更低，处理时间更短，相对效率更高。但是，两种技术均存在同样的局限性，即仅适用于活检小组织，当标本体积过大时并不适用，这也提醒我们在临床病理工作中需要选择合适的病理检测手段。

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。

Mutations in Classical Signaling Pathways and their Functional Impact in Microsatellite Instability High Colorectal Cancer

Shanshan Shi, Gong Yuxi, Li Xiao, Ding Ying, Song Guoxin, Zhang Zhihong

The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Aims: Colorectal carcinomas with microsatellite instability high (MSI-H) has a distinctive group among colorectal cancers (CRC). This study investigated the mutations of genes in the common signaling pathways and their potential clinical implications in MSI-H CRC.

Method: Twenty-five MSI-H tumors were selected from 384 primary CRCs, and the related clinical and pathological information were also collected from the medical records. A commercial kit was used to detect the mutational status of crucial oncogenes among these tumors using next generation sequencing (NGS). Fluorescence in situ hybridization (FISH) and immunohistochemistry (IHC) were used respectively to validate the NGS findings.

Result: In the present study, MSI-H cases accounted for 6.51% of primary CRCs, with special clinicopathological features. NGS showed the average number of mutations per tumor in the target genes evaluated was 3.36, and ranged from 1 to 9. In total, there were 17 cases (68%) with mutations in the RAS-RAF pathway and

18 cases (72%) with mutations in the PI3K pathway among the MSI-H CRCs. The remaining two cases included an EML4-ALK Receptor Tyrosine Kinase (EML4-ALK) fusion and one with a ErbB2 Receptor Tyrosine Kinase 2 (ERBB2) missense mutation.

Conclusion: This study found multiple variants within different signaling pathways that were mutually present in MSI-H CRCs, suggesting that such a heterogeneous group of tumors requires complex treatment responses. Thus, additional clinical molecular testing is recommended for such patients, such as NGS sequencing to inform the appropriate treatment strategies.

预冷OCT胶缩短术中快速组织冷冻时长的应用体会

王静瑜、姬东泽、平国强、张炜明（通讯作者）
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：准确又及时的术中冷冻病理诊断对手术患者的良恶性判断、手术范围的决定具有重要意义。术中冷冻病理诊断一般要求标本送检30 min内完成，缩短冷冻制片的时长对提高术中快速冷冻病理诊断的及时率至关重要。本实验旨在探讨预冷OCT胶对快速组织冷冻时间及产生冰晶的影响

方法：准备将一瓶OCT胶置于4℃冰箱内预冷12 h，另一瓶OCT胶常规置于室温环境中待使用。选取新鲜组织样本60例，其中乳腺、甲状腺、肺组织分别20例，均按大小1.5 cm×1.5 cm×0.2 cm取材两块，分别使用预冷OCT胶（实验组）和不预冷OCT胶（对照组）包埋，将两组样本同时放进冷冻切片机内，并分别计时各样本冷冻至凝固（OCT胶完全发白）所用时间；并且将冷冻好的组织样品放入冷冻切片机的样品夹头夹紧，进行冷冻切片，然后将组织切片置入95%乙醇中固定数秒后放入染色机进行快速HE染色，中性树胶封片，镜下阅片，计数出含有冰晶的组织切片数量。最后对实验组和对照组的冷冻时间及组织冰晶进行统计学比较

结果：实验组较对照组乳腺、甲状腺、肺组织冷冻所用时间均缩短，经统计学分析，P值均小于0.05，差异均具有统计学意义（乳腺组P=0.016，甲状腺组P=0.014，肺组织组P=0.008）。实验组60例组织镜下出现冰晶有2例，比例为2/60；对照组60例组织镜下出现冰晶有8例，比例为8/60，经统计学分析，P<0.05，差异有统计学意义（P=0.048）。

结论：预冷OCT胶可明显缩短组织冷冻所需时长，有利于减少冰晶的形成，值得在实践中推广使用。

数字病理在病理科的应用

姬东泽
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：病理学作为一门重要的医学学科，对疾病的诊断和治疗起着至关重要的作用。然而，传统的病理学方法存在着一些限制，例如对于大量组织切片的处理速度较慢，诊断结果的一致性有待提高等。数字病理技术的出现为病理学带来了新的突破。本研究旨在探讨数字病理在病理科中的应用，以及其对

病理学诊断和研究的影响。

方法：本研究采用文献综述和实证研究的方法，通过查阅相关文献和实地调查，收集数字病理在病理科中的应用情况，并进行分析和总结。

结果：数字病理在病理科中的应用主要体现在以下几个方面：

1. 数字化切片：利用数字病理技术，将组织切片数字化，使得医生可以通过计算机在线查看和分析组织切片，避免了传统显微镜下观察的局限性。数字化切片不仅提高了评估的速度和准确性，还方便了远程会诊和教学。

2. 图像分析技术：数字病理技术结合计算机科学和图像识别技术，可以自动提取和量化组织切片中的特征，为病理学家提供更全面和客观的数据支持。例如，可以通过图像分析技术对肿瘤细胞的形态和染色信息进行分析，辅助病理学诊断和研究。

3. 数据库和远程共享：数字病理技术可以将大量的病理学数据进行整合和存储，形成病理学数据库，并实现远程共享。这样，不同医院和病理学家之间可以共享和比对大量的病理学数据，提高诊断的一致性和准确性。

结论：数字病理在病理科中的应用具有广泛的前景，并且对病理学的诊断和研究起到了积极的促进作用。通过数字病理技术，可以使病理诊断医生更准确、快速地进行病理学诊断，提高病理学的效率和准确性。此外，数字病理技术还可以通过图像分析和数据库共享等方式，为病理学的发展和疾病研究提供更多的数据支持和合作平台。然而，数字病理技术也面临一些挑战，如隐私保护和标准化等问题，需要进一步的研究和努力。

浅析三种自动封片机的效率及稳定性

孙雨涵

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

本文主要介绍三种自动封片机的使用心得体会，包括机器的特点，优缺点，操作注意事项等方面。通过对比分析，得出了不同机型的适用范围和优缺点，为使用者提出了一些指导性的意见。

方法：将HE切片随机分成3组，每组切片120张，分别由三种不同的封片机进行封片，记录封片时间及封片优良率。

结论：樱花胶带自动封片机：操作简单，封片速度快，故障率较低，可处理大批量的封片，封片尺寸可调节。但成本较高，不适合小批量低成本的实验室使用。同时二甲苯污染较大，不够安全。

樱花玻片自动封片机：耗材成本低，封片自动化程度高，故障易排除，可同时处理多架玻片。但故障率较高，封片稳定性一般，易受多种因素影响，重新封片时耗时长。

徕卡玻片自动封片机：耗材成本低，适合小批量封片。小批量时故障率低，封片速度较快。环保，污染少。但封片质量稳定性一般，温度，玻片厚度等均易影响封片质量。

当前部分医院仍以手工封片为主，耗时长，封片质量不稳定，污染大，但因其低廉的成本，手工封片依然是一些医院性价比最高的封片方法。随着病理学的发展，临床对病理的需求不断增加，自动封片机的使用对提高工作效率及封片质量的稳定性有着重要的作用。

Construction and validation of an oxidative phosphorylation-related gene signature in lung squamous cell carcinoma patients

Xing Tong

First Affiliated Hospital of Soochow University

Abstract: To screen for oxidative phosphorylation-related differentially expressed genes (DEGs) and to construct a signature of patients with lung squamous cell carcinoma (LUSC), We split the Gene Expression Omnibus (GEO) database into a training group (GSE157011) and a testing group (GSE30219, GSE37745, and GSE42127). The training group was randomly divided into an internal training group and an internal testing group at a 1:1 ratio. The single-sample gene set enrichment analysis (ssGSEA), univariate Cox analysis and differential expression analysis were used to identify oxidative phosphorylation-related genes. Meanwhile, we combined The least absolute shrinkage and selection operator (LASSO)/Cox regression analysis to construct a prognostic model. Finally, we performed subclinical analysis and nomogram evaluation model according to risk scores. Eight oxidative phosphorylation-related DEGs (LTBP1, MFGE8, ACTN1, CD59, CDC25C, SAAL1, SFXN4, and PTTG1) were identified. Patients in the low-risk group had a higher overall survival (OS) when compared with the high-risk group. Time-dependent receiver operating characteristic (tROC) and Cox regression analysis showed efficient and accurate. We predicted a first-ever signature of oxidative phosphorylation-related genes and demonstrated potential applications for clinical decision-making and individualized therapy.

手工IHC进行ALK融合基因检测可行性研究

宋国新、韩雪、陈刚、季盼、张炜明

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

根据2021年2月世界卫生组织国际癌症研究机构（international agency for research on cancer, IARC）发布的数据，我国肺癌发病数及死亡数均列中国恶性肿瘤第一位[1]。目前指南推荐的肺癌病理分型为：小细胞癌和非小细胞癌两大类；其中非小细胞肺癌（non-small cell lung carcinoma, NSCLC）占总数的80%~85%。现有的研究发现，肺癌的治疗和预后受到肿瘤组织基因突变类型的影响[2]。间变性淋巴瘤激酶（anaplastic lymphoma kinase, ALK）是一种受体酪氨酸激酶，可激活细胞内信号转导通路，从而参与细胞生长、转化、凋亡[3]。已有研究表明NSCLC中ALK基因重排占3%~7%[4]。使用ALK抑制剂克唑替尼（Crizotinib）治疗ALK阳性的NSCLC患者疗效显著[5]。目前共识推荐以下两种情况需进行ALK检测：（1）所有经病理学诊断为肺浸润性腺癌（包括含腺癌成分）的患者、（2）所有经活检组织病理学诊断为非腺癌的晚期非小细胞肺癌[6]。中国临床肿瘤学会将ALK基因重排FISH检测、ALK融合序列变异实时荧光定量PCR检测或ALK融合蛋白免疫组化检测阳性的肺癌统称为ALK阳性NSCLC[7]。目前国家药品监

督管理局批准的检测NSCLC的ALK融合基因的方法包括：（1）荧光定量PCR（RT-PCR），（2）FISH法，（3）全自动ALK免疫组化（Ventana IHC，D5F3），（4）NGS检测法。[6]。但RT-PCR、FISH法、NGS检测及Ventana IHC平台需投入大量设备，限制了其在基层医院的使用。手工IHC检测可作为ALK融合基因的初筛方案，但其实际操作及结果判读的室间差异性较大，故未得到指南及专家共识的认可，因此亟需规范ALK手工IHC的操作流程和判读标准[8]。因此，本研究拟通过实验设计、流程优化、步骤管控，建立一套准确简便又易于普及的ALK阳性NSCLC的初筛体系。

不同浓度甲醛固定对石蜡组织形态、免疫组织化学染色和DNA提取质量的影响

弓钰、姬东泽

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：该研究通过用不同浓度的中性缓冲福尔马林（1%、2%、3%、4%、5%）固定肝脏、甲状腺和肺组织标本，探讨对其组织学染色法（HE染色和免疫组织化学染色）及后续样品处理的影响。

方法：收集正常的肝脏、甲状腺和肺（每组5例）共15例标本，分别置于不同浓度的中性缓冲福尔马林（1%、2%、3%、4%、5%）中固定，后进行HE染色和相关性免疫组化染色，并对DNA进行了提取及测定。

结果：通过不同浓度的NBF固定过后的标本其组织染色的特异性和强度无明显差异。DNA提取结果表明，不同浓度NBF固定的组织样本DNA提取质量变化不明显。

结论：降低福尔马林浓度对组织固定和后续样品处理没有不利影响，临床上可以使用较低浓度的NBF（1%）来固定组织样品。

不同温度不同固定时间对HE及免疫组化染色的影响

付裕、宋国新

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探究不同温度及不同固定时间对HE染色及免疫组化染色结果的影响。

方法：收集新鲜的肝、肾和脾组织，切成1X1X0.4cm大小的组织块，分别在4/18/25/30/37/45℃的4%中性甲醛固定液里固定1/2/3/6/9/12/24/48/72小时后制作成石蜡切片。肾切片做AMACR/P504、CD10、PAX-8组化染色，肝切片做CK、Arginase-1、CK19组化染色，脾切片做CD20、CD3、CD30组化染色，所有切片进行HE染色。

结果：4/18/25/30℃固定的标本，固定时间的长短对HE染色结果没有影响，37℃固定超过24小时HE染色质量略有降低，45℃固定超过12小时HE染色质量略有降低。4/18℃固定的标本，固定时间越长，CK、Arginase-1、AMACR/P504、CD3阳性程度越强，37/45℃固定的标本，固定时间越长，CK、Arginase-1、AMACR/P504、CD3阳性程度越弱，25/30℃固定的标本，固定时间长短对CK、Arginase-1、AMACR/P504、CD3染色结果没有影响。PAX-8、CK19、CD20、CD10、CD30染色结果与固定温度及固

定时间无关。

前列腺大切片的制备技术与问题分析

管雅洁、田一辰、弓钰、宋国新
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：大切片制作是常规病理学技术中的难点。过往前列腺大切片的制备由于取材厚薄不均、脱水不佳等原因，包埋面不平整，很难制作质量高的大切片。出于病理诊断和科研工作的需求，技术员需熟练掌握完整的前列腺大切片制备技术。拟使用特制的木质取材模具和特制金属板辅助取材，总结制备前列腺大切片的方法，观察所制大切片的质量。

方法：选取江苏省人民医院病理学部前列腺根治标本5例，行大切片制备。

结果：5例标本的组织均软硬适中，脱水透明彻底，效果良好，切片完整无裂隙，无褶皱，无污染，裱片位置适中，封片无溢胶，镜下细胞核清晰，细胞质与细胞核红蓝对比明显，镜下能观察到完整的组织形态和切缘。

结论：特制的木质取材模具和特制加压金属板能辅助取材，使组织厚薄均一且平整，有利于提高大切片质量。

盐酸二甲双胍对TGF- β 1诱导非小细胞肺癌EMT影响及其可能作用机制研究

胡源源、张弛、冯悦华、李青
常州市第一人民医院

目的：研究并探讨盐酸二甲双胍对TGF- β 1诱导下非小细胞肺癌（Non-small-cell lung carcinoma, NSCLC）上皮间质转化（Epithelial-mesenchymal transition, EMT）的影响，运用小干扰RNA技术下调表达NGF来评价NGF信号通路在盐酸二甲双胍对NSCLC EMT中的作用，探索盐酸二甲双胍在非小细胞肺癌治疗中潜在的临床应用价值。

方法：1、体外培养人非小细胞肺癌细胞系，根据实验目的分为4个处理组即对照组、TGF- β 1组、盐酸二甲双胍组、TGF- β 1+盐酸二甲双胍组，给予不同干预，显微镜下观察药物处理后各组细胞形态变化并采集图像；2、Western-blot测定四组细胞上皮指标物E-cadherin和间质指标物N-cadherin、Vimentin、SMA的蛋白表达水平；3、运用小干扰RNA技术下调表达NGF，PCR验证转染效率；4、Western-blot测定转染之后盐酸二甲双胍相关组EMT过程的重要标志分子E-cadherin、N-cadherin、Vimentin、SMA蛋白表达水平；

结果：1、与对照组相比，细胞因子TGF- β 1能够通过诱导NSCLC发生EMT样改变；2、盐酸二甲双胍逆转TGF- β 1诱导下NSCLC细胞EMT样形态改变；3、TGF- β 1刺激后NSCLC EMT上皮指标物E-cadherin在蛋白水平的表达下降，间质指标物N-cadherin、Vimentin、SMA在蛋白水平的表达增多，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；4、盐酸二甲双胍逆转TGF- β 1诱导的上述改变，差异具有统计学意义

($P < 0.05$)；5、PCR检测siRNA—NGF质粒的干扰效果，实验结果显示siRNA3的干扰效果最佳，NGF的表达明显下降；6、Western-blot检测转染之后盐酸二甲双胍相关组EMT过程的重要标志分子蛋白表达水平变化：转染siRNA—NGF组上皮标志物E-cadherin的表达下调，间质标志物N-cadherin、Vimentin、SMA表达上调；

结论：1、TGF- β 1参与诱导NSCLC的EMT过程，盐酸二甲双胍在逆转TGF- β 1诱导下NSCLC细胞EMT过程中发挥作用；2、二甲双胍通过NGF信号通路抑制TGF- β 1诱导的NSCLC EMT过程。

通过多模态深度学习预测弥漫性大B细胞淋巴瘤患者 复发或难治风险

向臣希、马东慎、刘慧

徐州医科大学附属医院

弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）是人类非霍奇金淋巴瘤（NHL）中最为常见的类型。其高度异质性使得40%至50%的患者面临复发或难治（R/R）的风险，由此导致了预后的恶化。因此，本研究旨在开展基于患者临床信息和HE图像的研究，以快速预测DLBCL诊断后的R/R风险。我们收集了2015年至2018年在徐州医科大学附属医院确诊为DLBCL的227名患者的临床信息和H&E图像。根据临床诊断结果，将患者划分为R/R组和非R/R组，并以7:1:2的比例随机分配到训练集、验证集和测试集。在临床特征方面，我们采用了随机森林算法开发了一个预测患者R/R风险的模型。与此同时，我们利用卷积网络提取图像特征，并借助弱监督学习方法CLAM构建了另一个预测模型（见附件）。为了进一步提高预测性能，我们将图像特征和临床信息进行融合建模。经过优化处理，模型在测试数据集上的最终AUC值为 0.70 ± 0.04 （见附件）。综上所述，本研究提出了一种基于H&E图像和临床特征预测DLBCL R/R风险的创新方法。该预测模型可助医生在早期评估R/R风险，并为预测风险的患者加强随访监测以及及时调整治疗计划提供参考。

分子检测在肺腺癌细胞学标本中的应用

张雪莲、饶秋、程凯、章如松

东部战区总医院

目的：探讨肺腺癌细胞学蜡块标本基因检测的分子分型及临床意义。

方法：收集 2014年4月至2022年12月东部战区总医院病理科200例肺腺癌患者的细胞蜡块标本（胸水190例，非胸水标本10例包括心包积液6例，肺泡灌洗液2例，淋巴结穿刺液2例）和临床资料，151例行EGFR单基因检测，另49例行十基因联合检测（包括EGFR，EML4-ALK，ROS1，KRAS，HER2，BRAF，RET，MET，NRAS，PIK3CA），总结和分析突变特点，并观察其中突变及融合病例的细胞形态学特点；97例蜡块同时行 Ventana 法检测 EML4-ALK 融合基因的突变情况，并对其中阳性标本进行PCR方法验证。

结果：1，非胸水标本分子检测突变率为60%，高于胸水标本组突变率57.37%。2，49例十基因联

合检测驱动基因突变率为65.31%,其中ALK, ROS1和RET融合突变率分别为4.08%, 4.08%和2.04%, EGFR, KRAS, HER2, MET和BRAF突变率分别为39%, 6.12%, 4.08%, 4.08%和2.04%。3, 151例EGFR单基因检测突变率为54.97%, 男性突变率为42.86%, 女性突变率为67.57%, 男女之间突变率比较差异有统计学意义($P<0.05$); 19-del和21-L858R占比最高分别为54.22%和37.35%; 49例联合基因检测中EGFR突变率为39%,其中男性突变率30.77%, 女性突变率47.83%, 男女之间突变率比较差异无统计学意义($P>0.05$); 19-Del突变占52.63% (10/19), 21-L858R 突变占42.11%。4, 97例细胞蜡块IHC阳性率为15.46%, 包括6例弱阳性+, 9例弥漫阳性+++; 9例弥漫阳性+++分子检测结果为阳性(其中一例合并EGFR Exon-21(L858R)突变), 6例弱阳性+分子结果为阴性。5, 观察突变及融合病例细胞学形态特征, 发现KARS突变病例形态特征较为特殊, 其肿瘤细胞散在或小团状排列, 胞浆空泡更多见。

结论: 除胸水以外的肺腺癌细胞学标本行分子检测是可行的且具有更高的敏感性; 联合检测优于单基因检测; EML4-ALK融合基因Ventana 免疫组化染色可用于细胞蜡块; KRAS突变肺腺癌细胞学形态具有独自特征。

HRD评分在高级别浆液性卵巢癌PARP抑制剂治疗中的应用

王辉、汤涛、李青
常州市第一人民医院

目的: 研究同源重组缺陷(Homologous Recombination Deficiency, HRD)评分在高级别浆液性卵巢癌PARP抑制剂治疗中的应用。

方法: 收集常州市第一人民医院经病理科医师诊断为高级别浆液性卵巢癌患者32例, 选择厦门艾德生物HRD检测试剂盒, 二代测序检测32例样本HRD相关基因突变情况, 利用试剂盒对应HRD评分系统($\text{HRD score} = \text{LOH} + \text{TAI} + \text{LST}$)及相关同类基因的突变情况计算各样本HRD数值, 比较不同cut-off值对患者PARP抑制的影响。

结果: HRD score大于43分的21例, 38-42分的3例, 小于38分的患者8例; 其中HRD score>43的21例患者中有7例合并BRCA基因致病性突变, 21例患者中15例结果PARP抑制剂治疗, 12例患者PFS和OS均显著延长, 3例患者无明显差异。HRD score=38-42的3例患者中, 有1例评分为38的患者接受PARP抑制剂治疗, 其PFS和OS也显著高于对照患者。而HRD score<38的8例患者中, 只有1例患者在接受PARP抑制治疗后表现出较高的PFS和OS。

结论: HRD评分可以很好的预测PARP抑制剂治疗效果, 但目前HRD score评分的cut-off还有待进一步明确。

内镜下黏膜剥离术组织标本切片常见问题与处理对策

周洁、万晓洁、刘爽、丁冬、丁永玲、王正

扬州大学附属医院

近年来,内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)已成为消化道早期肿瘤治疗的首选方法。规范化的ESD组织制片是临床病理诊断的重要保障。与常规黏膜活检和外科手术切除等标本相比,ESD组织标本制片有其特殊要求,需要组织切面完整、黏膜无卷曲、黏膜口侧肛侧方向一致、切缘染色标记清晰等,所以ESD组织标本制片较其他组织标本制片难度相对较大,要求相对较高。本文对ESD组织标本制片中的常见问题及处理对策进行探讨,旨在提高ESD组织标本的制片质量,为病理诊断提供有力保证。

1 材料与方法

1.1材料 实验用内镜下剥离术组织标本均取自扬州大学附属医院消化科,组织标本处理用 Thermo Excelsior AS脱水机,包埋用Thermo HistoStar包埋机,切片用LEICA HistoCore BIOCUT切片机,常州派斯杰PH60病理组织漂烘仪,染色封片用Tissue-TekRPrismaTM+Tissue-TekRFilmR全自动染色封片一体机。包埋用广州产蓝勃牌热转印组织盒,载玻片用江苏海门产神燕牌热转印载玻片。

1.2方法 ESD组织标本常规取材后依次进行固定、脱水、透明、浸蜡、包埋、切片、染色及封固处理。参照《临床技术操作规范·病理学分册》常规石蜡包埋-HE染色切片质量的基本标准,随机抽取扬州大学附属医院病理科2022年1月至12月ESD组织标本常规切片200张,肉眼及显微镜下观察,并记录切片的问题。

2 结果

在抽查的200张切片中,出现问题较多的依次是组织切片不完整;切片皱褶;黏膜卷曲;细胞灰染,对比不佳;裱片位置不当、黏膜方向不一致;切缘染色标记不清等。

3 讨论

病理制片技术是病理工作中的重要环节,切片质量的优劣直接影响临床病理的诊断。许多所谓的“疑难病理案例”,很多是由于制片质量差造成的。在日常制片过程中我们经常会遇到许多问题,如果处理不当,则会出现不理想的制片结果,甚至导致待诊和误诊。

内镜下黏膜剥离术(ESD)是目前消化道早期肿瘤治疗的首选方法,越来越受到广泛关注。组织制片因需要达到组织切面完整、黏膜无卷曲、黏膜口侧肛侧方向一致、切缘染色标记清晰等特殊要求,所以相对于其他组织制片操作难度较大。为了如实评价ESD组织标本的切片质量,我们参考《临床技术操作规范·病理学分册》常规石蜡包埋HE切片质量的基本标准,结合科室工作实际情况制定ESD组织标本切片的评判标准:1.组织切面完整;2.切片厚薄均匀,3~4 μ m;3.切片无刀痕和裂隙;4.切片平坦无皱褶,黏膜无卷曲;5.切片无污染物;6.裱片位置适当、黏膜方向一致、切片无松散;7.切缘染色标记清晰;8.染色清晰、对比明显;9.透明度好,无气泡或溢胶;10.切片外观整洁、编号清晰。我们随机抽查200张ESD组织标本切片进行质量评估。结果显示,组织切片不完整;切片皱褶;黏膜卷曲;细胞灰染,对比不佳;裱片位置不当,黏膜方向不一致;切缘染色标记不清等是ESD组织标本切片部分比较多见的问题。(具体原因及处理对策:略)

精准的病理诊断是判断消化道早癌患者预后、临床处理和病例总结的重要依据。制作规范化的ESD病理切片是精准病理诊断的前提和基础。技术人员在制片中遇到的各种问题要学会分析原因,找到解决

问题的满意方案，在工作中不断总结经验，提高技术水平，为病理诊断提供有力的保证。

病理石蜡切片中大体标本取材标准化操作的应用体会

夏存燕、李青
常州市第一人民医院

目的：大标本取材大小与病理石蜡切片质量中固定的质控关系。

方法：收集常州市第一人民医院病理科2023年9月送检的病理标本，随机抽取30例，经10%中性缓冲福尔马林溶液固定后，分成两组（标准组和卡尺组）取材，分析两组方法之间的优良率。

结果：卡尺组，取材速度明显加快，固定脱水更彻底，组织结构、细胞形态完整清晰，染色鲜艳，对比度良好，抗原保存完好。尤其是脂质含量较高的组织，同等条件下，卡尺组HE切片质量的稳定性明显优于标准组。

结论：本次研究初步判断大标本取材中，组织取材厚度对固定作用有影响，通过测量一次性塑料包埋盒的高度在0.4~0.5cm之间作为卡尺，取材厚度不超出一次性塑料包埋盒高度的二分之一，保证了取材组织大小的相对稳定，HE制片质量显著提高。同学们操作时上手也比较快，大大缩短了取材时间，也不会因为培训不及时，不同人员的操作出现明显的质量波动，更容易做到质量控制，解决了实际工作中取材固定标准化管理的难题。从源头开始标准化取材入手，为以后的规范化，数字化，标准化病理HE制片全流程打下扎实的基础。

石蜡组织免疫组化双染中不同蛋白显色的应用体会

可飞
江苏省中医院

石蜡组织免疫组化双染技术在病理学研究中发挥着重要作用，特别是在癌症诊断和治疗策略制定中。本研究旨在探讨在Roche Ultra平台上使用ultraView Universal DAB Detection Kit和ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit对CD20和KI67在弥漫大B细胞淋巴瘤中的表达进行检测时，根据不同目标蛋白选择不同显色方法的影响。通过对比分析快红显色标记细胞核与细胞膜/质在免疫组化双染过程中的效果，本文旨在为临床实践提供有关显色方法选择的指导。

肺癌患者肺泡灌洗液中肿瘤细胞染色质开放度研究

汤涛、王辉、陈曦、李青
常州市第一人民医院

目的：临床上许多肺癌患者由于种种原因无法进行穿刺和手术，导致患者不能进行基因检测而影响

后续的治疗。为了弥补这一缺憾，本研究从肺泡灌洗液中的肿瘤细胞出发，旨在通过少量的肿瘤细胞帮助患者进行基因检测，寻找药物靶点。

方法：对肺泡灌洗液中少量的肿瘤细胞进行染色质开放度（ATAC）检测，通过染色质的开放程度筛选出肺癌患者中异常表达的基因。

结果：染色质开放状态的改变影响着基因的表达。通过对染色质开放状态变化水平进行比较，并进一步的了解基因的生物学功能以及与相关疾病的关系，我们筛选出SEMA4D、EGFR、TERT等33个基因，31个已报道与肺癌相关。

结论：对不能进行组织基因检测的肺癌患者，肺泡灌洗液有望成为一种新的基因检测替代物，对患者的生存和预后有着重要意义。

空间转录组学在肿瘤学研究中的应用和进展

曹志飞、程馨阳、张永胜

苏州大学附属第二医院

恶性肿瘤是全球人群发病和死亡的主要原因，其发生、发展过程中肿瘤的异质性起了关键作用，而探究肿瘤异质性成为提高恶性肿瘤诊断治疗以及预后等的关键所在，新兴崛起的空间转录组技术为此提供了可能。相较于传统的转录组技术，空间转录组学在肿瘤诊断研究中有其独特的优势，在肿瘤诊断研究中，空间转录组通过提供细胞的空间位置信息、揭示肿瘤不同区域基因表达的异质性、划分更为精细的肿瘤边界与区域、鉴定肿瘤特定区域表达的特异性基因，从而有效提高对乳腺癌、前列腺癌、胰腺癌、黑色素瘤、肝脏肿瘤等多种肿瘤的诊断率。随着科研工作者的不断研发，空间转录组学技术也会随之进一步发展和完善，尤其是在肿瘤学研究中，将空间转录组学技术与其他组学技术有效结合，将有望能进一步提高对于某些类别肿瘤的诊断率，更好的指导临床医生治疗和改善病人预后。

空间代谢组学在肿瘤中的应用及前景

张永胜、许志明、曹志飞

苏州大学附属第二医院

空间代谢组学是基于质谱成像技术，对组织中代谢物的种类、含量、空间分布差异进行分析，具有无需标记、免基质、灵敏度高的特点，相比传统代谢组学增加了对空间信息的研究。肿瘤细胞重新规划其代谢以支持细胞生长、增殖和分化，从而推动癌症进展。肿瘤异质性是导致肿瘤耐药的机制之一，因此理解肿瘤异质性对于提升药物治疗效果十分重要。近几年有不少团队利用空间代谢组学技术通过研究代谢酶和代谢物的空间信息在分析肿瘤异质性中取得显著的研究进展，其中质谱成像是研究癌症代谢异质性的主要方法，可以直接映射代谢物的空间分布。目前空间代谢组学已经应用于多个研究领域，其中在肿瘤中的应用让我们更了解肿瘤的发病机制，明确肿瘤的代谢变化，这可能为癌症治疗提供新的潜在代谢靶点。空间代谢组学技术在肿瘤的诊断、治疗、预后等方面都有很大的潜力。尤其在区分良恶性肿瘤等诊断方面，由于其检测周期短、准确率高，在未来可能辅助病理的临床诊断。随着质谱成像技术不断

完善,相信该技术将会在肿瘤研究中展现更广阔的应用前景。

Change in expressional level and clinicopathological significance of miR-193b-3p in non-small cell lung cancer

FENG XIAO, CHUNYAN GU

Affiliated Nantong Hospital 3 of Nantong University (Nantong Third People's Hospital)

Background: To investigate and analyze changes in the expression level and clinicopathological significance of miR-193b-3p in non-small cell lung cancer (NSCLC).

Methods: In the present study, Gene Expression Omnibus (GEO), Targetscan, starBase, and Metastases databases were retrieved for bioinformatics analysis. qRT-PCR was conducted to determine the expression level of miR-193b-3p in the serum or tissues of NSCLC patients. The correlation between the expression level of serum miR-193b-3p and the clinical characteristics of NSCLC patients was analyzed, and receiver operating characteristic (ROC) curves were analyzed to assess the diagnostic significance of serum expression of miR-193b-3p in NSCLC.

Results: The GEO2R tool was used to analyze the GSE102286 dataset in the GEO database, indicating that miR-193b-3p is one of the overexpressed miRNAs in NSCLC. Databases, such as TargetScan and starBase, were used to predict miR-193b-3p target genes. Finally, 153 target genes were retrieved, and GO and KEGG analyses were conducted based on the Metascape database, which indicated that all 153 target genes participated in multiple biological processes and signaling pathways closely correlated with the genesis and progression of NSCLC. miR-193b-3p is highly expressed in the serum and cancer tissues of patients with NSCLC. The high miR-193b-3p expression group had a lower degree of cancer differentiation, a higher proportion of late TNM stage, and a greater incidence of lymph node metastasis. ROC curve analysis reported that the area under the curve (AUC) was 0.89 (95% CI: 0.85–0.92).

Conclusion: High miR-193b-3p expression levels were detected in NSCLC patients and were closely correlated with the degree of malignancy in NSCLC. miR-193b-3p expression levels have a diagnostic effect on NSCLC.

Constructing Bladder Cancer Prognostic Model and Clinical Significance Based on Disulfidptosis-related lncRNA

FENG XIAO, CHUNYAN GU, XIANCUN HU

Affiliated Nantong Hospital 3 of Nantong University (Nantong Third People's Hospital)

Background: Disulfidptosis is a novel programmed cell death mode that has been reported to play a role in cancer. Increasing evidence suggests that long non-coding RNAs (lncRNAs) play crucial roles in the initiation and

progression of bladder cancer (BLCA). However, the role and prognostic value of disulfidptosis-related lncRNAs in BLCA remain unknown. Objective: To construct and validate a disulfidptosis-related lncRNA risk model for predicting the prognosis of BLCA patients. Methods: Transcriptome and clinical data of BLCA were downloaded from The Cancer Genome Atlas (TCGA) database. Subsequently, five disulfidptosis-related lncRNA prognostic models were constructed using single-factor COX regression, Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) algorithm, and multi-factor COX regression model. Patients were then divided into high-risk and low-risk groups based on these models. Next, the predictive performance of the models was assessed through comprehensive methods. The results revealed the development of a risk model composed of five disulfidptosis-related lncRNAs for predicting the prognosis of BLCA patients. High-risk group patients exhibited significantly shorter overall survival compared to their low-risk counterparts ($P < 0.05$). Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis validated the model's effectiveness, which proved superior in prognostic accuracy compared to other clinical features. Furthermore, GO and KEGG enrichment analysis indicated a strong correlation between differentially expressed genes and metabolism in the high and low-risk groups. Additionally, the high-risk group exhibited significantly higher Tumor Immune Dysfunction and Exclusion (TIDE) scores compared to the low-risk group, suggesting a less favorable response to immunotherapy in the former. The combination of high risk and low Tumor Mutational Burden (TMB) further shortened the survival period of BLCA patients. Lastly, drug sensitivity analysis revealed increased sensitivity to cisplatin, sunitinib, cetuximab, axitinib, docetaxel, saracatinib, vinblastine and pazopanib in the high-risk group. In conclusion, the risk model constructed from five disulfidptosis-related lncRNAs proves valuable in assessing the prognosis of BLCA patients.

脱钙对乳腺癌骨转移标志物TRPS1免疫组化染色影响的研究

缪琛、韩雪、唐锦玲、张炜明

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：通过评价三种脱钙液处理不同时间对毛发鼻指（趾）综合征-1蛋白（Trichorhinophalangeal syndrome type 1, TRPS1）免疫组化染色的影响，探索对乳腺癌骨转移样本更合适的脱钙方法，为乳腺癌骨转移的精确诊断提供可靠依据。

方法：受限于骨转移癌穿刺活检样本的稀缺性，我们选取2023年本院收治的浸润性乳腺癌患者合计15例，每例取肿瘤组织3条，大小约1cm × 0.5cm × 0.5cm，来模拟乳腺癌骨转移活检组织。福尔马林固定24h后，随机分成三组：30%甲酸组、10%盐酸组和10%硝酸组；分别用三种脱钙液处理2、6、18、24小时后，行免疫组化染色。

结果：30%甲酸脱钙2h、6h和18h，TRPS1染色细胞比例及强度变化极小或无变化，脱钙时间延长至24h，TRPS1表达强度明显降低；10%盐酸脱钙2h后，TRPS1染色细胞比例及表达强度便出现显著降低；10%硝酸脱钙2h和6h，TRPS1染色细胞比例及表达强度变化极小或无变化，随着时间延长，阳性细胞比例和表达强度逐渐下降，24h后显示为弱阳或阴性。

结论：采用30%甲酸脱钙不超过18h对TRPS1表达的影响较小；而10%硝酸脱钙要严格控制在6h以内来保证对TRPS1表达的影响较小；10%盐酸不推荐用于乳腺癌骨转移组织脱钙。

淋巴结粗针穿刺活检标本在病理诊断中的应用

韩文丽、唐锦玲

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨淋巴结粗针穿刺活检标本规范化处理，减少样本损耗，满足后期免疫组织化学技术及分子病理检测。

方法：优化传统包埋技术，将组织包埋平整，以减少粗修的量；切片时将粗修组织用EP管收集保存，多切数张备用切片，做好标记供后续免疫组化加做及分子病理检测。

结果：HE切片质量优良，切片上组织完整，预留的粗修组织和备用片满足分子病理检测使用，免疫组织化学及荧光原位杂交检测切片均为一次性连续切片，可以保证切片上组织形态与HE形态高度吻合，且可剩余相当的样本量进行后续检测。

结论：通过对包埋及切片过程技术进行改进，减少切片次数，可最大程度减少样本的损耗，保证后续免疫组织化学技术及分子病理检测的正常进行，有利于出具精准的病理诊断报告。

探讨SLC8A3在结直肠癌中的表达情况及其预后意义

栗源、郑侠、赵明、王景美、章宜芬

江苏省中医院

目的：结直肠癌目前已上升为我国第二大癌症，病死率占全部恶性肿瘤的第五位。早期结直肠癌患者术后预后较好。然而，晚期结直肠癌患者肿瘤往往分化较差，会出现明显的浸润和/或远处转移，导致预后不良。有明确的证据表明，Ca²⁺泵表达的变化是癌细胞分化的标志，也可以作为抗癌治疗靶点。SLC8A3作为一种Na⁺/Ca²⁺调节蛋白在维持细胞质内钙平衡具有重要作用，同时在癌症的发生发展中有一定的作用。本研究旨在观察SLC8A3在结直肠癌的表达情况，并分析SLC8A3与结直肠癌生存预后的相关性。

方法：我们利用癌症基因组图谱（TCGA）结直肠癌数据分析了SLC8A3的表达，并利用基因表达总库数据库分析了结直肠癌的表达谱。利用Kaplan-Meier Plotter数据库中结直肠癌生存数据评估了SLC8A3的表达情况对患者生存预后的意义。经南京中医药大学附属医院伦理委员会批准后（NO.2022NL-137-01），我们回顾性分析了2015年12月~2020年10月在江苏省中医院接受根治性肿瘤切除的结直肠癌患者，通过病例记录收集患者人口学和临床病理学等资料，利用病例记录和电话随访获得患者无进展生存期（disease-free survival, DFS）和总生存期（overall survival, OS）。同时从病理科收集患者术后蜡块组织，并制作癌和癌旁组织芯片；免疫组化法检测SLC8A3的表达，并比较SLC8A3在癌组织和癌旁组织中的表达差异；Kaplan-Meier绘制SLC8A3不同表达水平结直肠癌患者的生存曲线，Log-rank检验比较DFS和OS差异。

结果：在451例接受结直肠癌根治性术的患者中，纳入了177符合标准的患者进行分析。免疫组化分析发现，SLC8A3显著低表达于癌组织（ $P<0.01$ ）；Kaplan-Meier生存曲线分析发现，与SLC8A3低表达患

者相比, SLC8A3高表达患者的OS更长(HR 2.22, 95%CI 1.05–4.37, $P=0.046$)。但两组患者的DFS差异不明显(HR 1.53, 95%CI 0.87–2.68, $P=0.138$)。

结论: SLC8A3显著低表达于结直肠癌组织, 且其低表达人群具有更差预后, SLC8A3可作为结直肠癌预后的潜在分子标记及治疗的潜在靶点

樱花VIP6全自动脱水机运行流程的改进

陈志

苏州大学附属第一医院

通过改进全自动脱水机的液体温度, 以缩短组织处理时间。采用樱花VIP6全自动脱水机, 将不同组织样本分为对照组和实验组, 分别经过常规处理和优化后的程序处理, 制作HE切片, 并对制片效果进行观察。结果显示, 经过处理后, 两组样本的组织充盈、饱满, 软硬度适佳, 对光线的透射率高, 两组切片的质量都非常优秀。结论是通过优化后的程序, 组织脱水、透明化和浸蜡过程都得到了充分进行, 液体温度适宜, 总处理时间缩短为400分钟, 相比常规处理时间有显著改善。

富含脂肪组织病理制片的探讨

陈志

苏州大学附属第一医院

本研究旨在改良富含脂肪组织的常规HE制片方法, 以提高制片质量。选取了脂肪瘤、乳腺和淋巴结等标本, 分别采用常规法和改良方法进行制片。结果显示, 常规制片法下, 组织出现重叠、褶皱等不理想情况。而采用改良制片法, 根据不同组织的需求, 延长浸蜡时间取得了更好的效果。脂肪瘤标本延长浸蜡9小时效果最佳, 乳腺组织延长浸蜡6小时效果最佳, 淋巴结标本延长浸蜡3小时效果最佳。因此, 对于不同脂肪含量的组织, 在丙酮脱脂的前提下, 应相应延长浸蜡时间, 以确保组织得到充分的脱脂和浸蜡, 从而达到满意的制片效果。

一种改良脱钙液的配置与脱钙方法

陈志

苏州大学附属第一医院

本研究的目的是比较改良脱钙方法与传统脱钙方法在骨组织脱钙及制片染色中的差异。选取了病理科的骨组织标本, 将其分为两组, 分别采用改良脱钙法和传统脱钙法进行脱钙处理, 然后进行脱水、包埋、切片和染色, 观察脱钙效果和切片染色效果。结果显示, 采用改良脱钙液的平均脱钙时间缩短约为传统脱钙液的1/3, 而且改良脱钙液的标本制片质量和HE染色的优良率均高于传统脱钙液组。改良脱钙

方法具有脱钙时间短、脱钙更彻底的特点，同时切片质量高，HE核浆染色清楚，对比度清晰。

骨髓组织经不同脱钙方式进行荧光原位杂交的比较分析

阎萌

苏州大学附属第一医院

目的：病理工作中骨髓穿刺组织的样本量呈逐年上升的趋势，传统方法是将骨髓组织固定后浸泡到强酸脱钙液中进行脱钙，但常规唾液处理导致组织抗原丢失及DNA损伤，严重影响后续骨髓组织的荧光原位杂交等分子病理检测，因此，有必要对骨髓组织采用其他脱钙方式以满足分子病理检测的需要。

方法：选取骨髓组织10例，将每例穿刺组织平均分成两份，分别浸泡在常规脱钙液2h和EDTA脱钙液中24h，后续通过进行相同的脱水、透明、浸蜡、包埋后，将两组不同处理的组织制成2微米的白片，通过用切片进行BCL2荧光原位杂交染色，观察原位杂交信号的强弱。

结果：通过荧光信号强度的比较分析，结果发现EDTA脱钙后的骨髓组织细胞核中的BCL2红绿荧光信号强度均一，红绿信号更多更完整。相比之下，常规脱钙后的骨髓组织细胞核中的信号有很大程度的丢失。

结论：两种脱钙方式对比后可见骨髓组织经EDTA方法脱钙后进行荧光原位杂交可以更好的保证信号强度，更大程度地保存组织DNA完整。

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。分化诱导相关的lncRNA TINCR显著高表达与乳腺癌组织,其对乳腺癌的调

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。

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。

LymphGen基因分型在弥漫性大B细胞淋巴瘤患者中的应用研究

孙思思

苏州大学附属第一医院

目的:探讨LymphGen基因分型在中国弥漫性大B淋巴瘤患者中应用,分析不同分子亚型与临床病理特征及预后等因素的相关性。

方法:收集132例DLBCL患者的临床病理资料和随访材料,依据二代测序结果进行LymphGen基因分型,分析各亚型在中国部分人群中的分布情况、与临床病理特征、治疗效果及预后相关性。

结果:一共有79例(59.9%)获明确分型,包括MCD亚型26例(19.7%),A53亚型14例(10.6%),BN2亚型16例(12.1%),EZB亚型3例(2.3%),ST2亚型4例(3.0%),复合型16例(12.1%),未检测到N1亚型。其中MCD亚型在老年人中最多($p=0.017$);复合型中乳酸脱氢酶显著增高($p=0.006$);MCD亚型、ST2亚型和复合型与结外受累和IPI评分/IELSG评分高危均显著相关(p 值分别为0.005和0.024)。复合型患者初治效果最差($p=0.015$)。

结论:不同人群中弥漫性大B淋巴瘤患者的基因分型分布不同,基因分型与临床病理特征、治疗效果及预后相关。

SP7在骨骼发育及骨骼疾病中的作用

谢英红

苏州大学附属第一医院

成骨细胞分化是一个严格调控的过程,其中关键转录因子(TFs)及其靶基因在成骨信号通路的控制下构成基因调控网络(GRN)。其中转录因子SP7是成骨细胞分化过程中关键的成骨细胞决定因子,参与正常骨骼发育的调节,调节骨形成和重塑中发挥不同作用,与人体骨骼健康密切相关。SP7功能障碍会导致常见或罕见的骨骼疾病,包括具有不同遗传模式的骨质疏松症和成骨不全症。基于全基因组和外显子组测序、GWAS、多组学以及CRISPR介导的激活和抑制等技术的研究发现,SP7相关信号通路、SP7依赖性靶基因和SP7的表观遗传调控是治疗骨骼疾病的新治疗靶点;然而不同的SP7变体与不同的骨骼表型相关,SP7变体引起的病理表型不能简单地用SP7功能的增强或丧失来解释,SP7复杂的作用模式可能是病理学研究的基础,需要进一步的研究阐明,从而进一步了解SP7相关骨骼疾病的病理机制以及针对骨骼疾病新的治疗方法的开发。

多基因甲基化对筛查宫颈癌及其癌前病变的临床应用

储乐乐、应葳、陈劼、孙怡、张珣、郑燕影

江苏省中医院

对宫颈癌及其癌前病变常用的筛查方法为hrHPV检测和宫颈涂片细胞学筛查。hrHPV检测具有高灵敏度，但不能区别一过性感染和持续性感染；细胞学筛查虽能提高宫颈筛查的特异度，但主观依赖性强、灵敏度低，具有局限性。DNA甲基化是表观遗传的一种重要形式，随着疾病进展而积累，目前被认为是恶性宫颈癌的先兆，并被提议用于宫颈癌的早期监测、诊断和预后评估。

目的：选取宫颈癌及其癌前病变病例，对其TCT、hrHPV和6基因甲基化检测结果进行对比，探讨甲基化检测对筛查宫颈癌及其癌前病变的临床应用。

方法：选取江苏省中医院2022年下半年到2023年上半年行阴道镜下活检或手术后组织病理结果为宫颈癌或癌前病变的病例61例，收集其剩余的液基细胞学缓冲液，进行ASTN1、DLX1、ITGA4、RXFP3、SOX17、ZNF671共6个基因的甲基化状态检测，同时和对应的TCT、hrHPV检测结果对比，进行统计学分析。

结果：将收集到的组织学结果为宫颈癌或癌前病变61例病例分为LSIL、HSIL和宫颈癌3个组，有34例甲基化状态检测为阳性，其中LSIL组阳性率为14.29%，HSIL组阳性率为55%，宫颈癌组阳性率为100%。将甲基化状态检测结果和hrHPV检测结果对比，在LSIL和HSIL组中甲基化阳性病例的hrHPV检测结果均为高危阳性；在宫颈癌组中有1例为非HPV相关病例，其甲基化状态检测结果也为阳性，其余病例hrHPV检测结果为高危阳性。对比宫颈涂片细胞学筛查结果和组织学结果，3个组的结果一致率均小于50%。

结论：结果提示，ASTN1、DLX1、ITGA4、RXFP3、SOX17、ZNF671基因的甲基化状态检测能有效用于宫颈癌的早期监测和诊断，对于预后还需要更多时间进行临床随访。多基因甲基化检测联合宫颈涂片细胞学筛查和hrHPV检测能够更准确地识别出潜在的宫颈癌及癌前病变，更好的对患者进行危险分层管理。

酸性高锰酸钾浓度对恶性黑色素瘤诊断中褪黑色素HE染色结果的影响

王路路

徐州医科大学附属医院

目的：探讨在恶性黑色素瘤诊断过程中进行褪黑色素HE染色时，高锰酸钾的浓度对褪黑色素HE染色的影响。

方法：（1）试剂配制：①酸性高锰酸钾溶液 甲液：高锰酸钾0.5g，蒸馏水100ml。乙液：硫酸0.5ml，使用前将两液等量混合。将酸性高锰酸钾溶液作为对照，命名为高锰酸钾溶液一；酸性高锰酸钾溶液与蒸馏水1:1稀释得到高锰酸钾溶液二；酸性高锰酸钾溶液与蒸馏水1:2稀释得到高锰酸钾溶液三；

酸性高锰酸钾溶液与蒸馏水1:3稀释得到高锰酸钾溶液四；②1%草酸溶液 草酸1g，蒸馏水100ml。（2）切片脱蜡至水。（3）切片置于酸性高锰酸钾溶液一、二、三、四中各5min。（4）水洗。（5）1%草酸溶液漂白1-2min。（5）水洗。（6）苏木素10min。（7）分化，水洗。（8）镜下观察确定蓝化时间并水洗。（9）伊红40s。（10）梯度乙醇脱水。（11）二甲苯透明。（12）中性树胶封片。（13）显微镜下观察。

结果：经高锰酸钾溶液一处理后的切片镜下未见色素沉着，但是在进行HE染色时，细胞核及细胞质染色较淡，肿瘤细胞核浆红蓝对比不清晰、核仁染色亦较淡；经高锰酸钾溶液二处理后的切片在镜下观察褪黑效果最好，镜下未见色素沉着且肿瘤细胞较清晰，在进行HE染色时，细胞核较易着色，染色后肿瘤细胞红蓝对比明显、核内包涵体及大的嗜酸性核仁较易见且清晰；经高锰酸钾溶液三、高锰酸钾溶液四处理后的切片镜下均可见黑色素残留，褪黑效果较差，进而影响HE染色效果。

结论：在恶性黑色素瘤诊断过程中进行褪黑色素HE染色时，使用酸性高锰酸钾溶液与蒸馏水1:1稀释得到高锰酸钾溶液褪黑色素效果最好，且经褪黑处理后HE染色切片红蓝对比鲜明，核内包涵体及大的嗜酸性核仁较易见且清晰。

肾穿刺活检组织石蜡切片免疫荧光染色中消化时间对结果的影响

王路路

徐州医科大学附属医院

目的：探讨在对肾穿刺活检组织石蜡切片免疫荧光染色时，不同的消化时间对免疫荧光染色结果有何影响。

方法：（1）石蜡切片2 μ m，烤箱烤片 40-60min。（2）常规脱蜡至水。（3）PBS浸洗3次，每次2min。（4）高压锅进行抗原修复，冒蒸汽后计时4min。（5）冷却后滴加胃蛋白酶分别消化1min,5min,10min,15min。（6）PBS液浸洗3次，每次 2min。（7）直接滴加动物抗人荧光素标记的抗体于切片上。（8）将切片放置在湿盒内（切片保持湿润），37℃温箱孵育2h。（9）PBS液浸洗3次，每次2min。（10）缓冲甘油封片。（11）荧光显微镜观察。

结果：滴加胃蛋白酶消化10min效果最好，在荧光显微镜下，能够清晰观察到肾小球绿色荧光，且背景干净，IgA-FITC呈团块状弥漫沉积系膜区，IgG-FITC呈颗粒状弥漫沉积血管袢，IgM-FITC呈颗粒状弥漫沉积血管袢和系膜区，C3-FITC呈颗粒状弥漫沉积血管袢和系膜区，而消化时间为0min,5min,15min的切片信号较弱，绿色荧光不清晰，观察起来较为困难，容易误判，给病理诊断医师造成困扰。

结论：在肾穿刺活检组织石蜡切片免疫荧光染色中，除了操作过程要保持切片湿润外，消化时间的长短对荧光信号的强弱程度尤为重要，经过探索发现，消化时间为10min，效果最佳。

· 疑难病例诊断及经验总结 ·

肝细胞腺瘤一例临床病理分析及文献复习

李明岩、魏晓莹、万巨财

东南大学附属中大医院

目的：探讨肝细胞腺瘤的临床病理特征，诊断，鉴别诊断。

方法：回顾性复习1例肝细胞腺瘤的常规HE染色切片、免疫组织化学染色切片和特殊染色切片，结合患者的临床资料，复习相关文献，总结肝细胞腺瘤的临床病理特征。

结果：本文报道1例46岁女性患者，因“右上腹不适 2 月”入院。行上腹部+盆腔CT增强示：肝S6段占位，考虑腺瘤或FNH可能。显微镜下见肿瘤组织由分化良好的肝细胞组成，排列在1-2个细胞厚的板中；无肝硬化背景；含有薄壁不成对动脉，无伴行胆管；可见纤维间隔，未形成放射状瘢痕；肝窦扩张、充血、炎症细胞浸润；细胞大小与正常肝细胞一致，核异型性小。

免疫组化结果：β-catenin（膜+），CD10（毛细胆管减少），CD34（肝索之间脉管+），CK7（小胆管+），Glypican-3（-），GS（-），Ki67（约1%+）特殊染色结果：Masson（+），VG（+），网状纤维染色（+）

结论：1、肝细胞腺瘤是由具有肝细胞分化功能的细胞组成的良性肝肿瘤；2、好发于育龄期女性，主要与口服避孕药、激素及代谢紊乱有关；3、分型：炎性肝细胞腺瘤；HNF1α失活的肝细胞腺瘤；β-catenin激活的肝细胞腺瘤；β-catenin激活的炎性肝细胞腺瘤；4、极少数可发生恶变；5、鉴别诊断：局灶性结节性增生、肝细胞癌。

12例结直肠腺瘤伴黏膜下层假性浸润临床病理特征讨论
及文献复习

沈恬、王彬、王劲松、黄悦、李俐、赵有财

南京市第一医院

目的：探讨分析12例结直肠腺瘤伴黏膜下层假性浸润的临床病理学特征。

方法：采用HE染色观察结直肠腺瘤伴黏膜下层假性浸润的组织学形态特征。采用免疫组化En Vision两步法观察假性浸润灶中黏膜肌标记物的表达情况。

结果：大体形态乙状结肠带蒂息肉4例，最大径从1.5cm到2.0cm，直肠黏膜广基隆起1例，最大径2.2cm。组织学上分为两种形态：一种为经典型假性浸润模式，另一种为淋巴腺复合体样假性浸润（Lymphoglandular complexes，LGCs）。经典型假性浸润特征为推挤样生长成分叶状或巢团状结构，假性浸润的肿瘤组织结构和细胞形态与黏膜内肿瘤几乎相同或相似，1例为低级别异型增生，4例为高级别异型增生。采用连续切片的方法多可以找见肿瘤组织生长具有连续性；假性浸润腺体周围可见粘膜肌紊乱增生，免疫标记（SMA和Desmin）可以帮助识别；其他常见的提示假性浸润的病理改变有淋巴浆细胞

细胞浸润、出血、炎性纤维母细胞增生、嗜酸性粒细胞浸润、含铁血黄素沉积、类似黏膜固有层的疏松结缔组织、腺体囊状扩张等；少见的改变为黏液外渗、肉芽组织增生伴多核巨细胞反应等。淋巴腺复合体样假性浸润（LGCs）见腺瘤累及集合淋巴小结，腺瘤穿过该处薄弱的黏膜肌层，陷入黏膜下层并被包裹在淋巴组织中，前缘轮廓较光滑呈圆弧形，与表面腺瘤连续，免疫组化（SMA和Desmin）显示不连续的黏膜肌。所有病例均未见显著促纤维增生的间质反应、肿瘤出芽样改变、实性肿瘤细胞巢、融合不规则腺体等典型浸润性腺癌形态特征。

结论：结直肠腺瘤伴黏膜下假性浸润是病理外检中少见的病变，多见于乙状结肠较大息肉，提高对假性浸润形态学特征的认识，有助于帮助我们进行诊断和鉴别诊断，明确诊断需要结合组织形态学改变及免疫组化标记结果。

病理会诊经常遇到的情况及应对措施

陆珍凤

中国人民解放军东部战区总医院

病理会诊在许多医院病理科属于日常主要的工作之一，会诊的病例逐年增多特别是综合性大医院，病例数明显呈上升趋势。病理会诊工作不但牵涉到医患之间、病理医师之间，而且涉及医院和医院之间多方面的关系，因此，总结临床病理会诊工作中遇到的情况以及寻找相对应的措施，对做好病理会诊工作，对提高病理科医技人员的业务水平以及减少医疗纠纷具有十分重要的意义。

病理会诊时经常遇到的情况：

1.患者或其家属所提供的会诊材料不全。2.在临床病理会诊工作中，经常发现有不少切片组织不均匀、不完整、有挤压、组织染色模糊、包埋不平整等现象。3.也有些会诊病例，疾病诊断结果良、恶性质基本确定，但疾病没有进一步进行分级分类或分型从而存在分歧，如淋巴造血肿瘤的病理诊断与病理医师的诊断术语和个人经验有一定的关系等等。4.也有极少数病理医师在病理会诊时，过于自信，对原单位的病理诊断结果进行不合适的议论，引起不必要的医患纠纷。5.少数患者外借病理切片后，因保管不妥，丢失或损坏切片，归还切片时为押金问题产生纠纷。6.各医院病理科对是否具有参加病理会诊医师的资格认定不一致，这也是需要解决的情况。

应对措施：

1.为保障会诊工作全面准确安全开展，患者或其家属申请病理会诊应该备全会诊资料，提供患者全部的临床信息和病理组织材料。2.接纳会诊工作的医院病理科应有专职医技人员。3.为了提升医技人员的技术业务水平，各省市医学会病理技术学组，应加强培训，可以定期举办技术操作学习班，请有经验的老师进行授课。4.诊断学组可以经常开展读片、讲座及视图诊断比赛等各种形式的活动，提高医师的专业诊断水平等。5.也可以通过邮寄病理资料的方式解决会诊难题。

伴Bcl-6基因重排的原发性心脏弥漫大B细胞淋巴瘤一例

俞琼珠、丘佳明、魏炜

常熟市第二人民医院

目的：弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)是一种血液系统恶性肿瘤，具有侵袭性，约占中国成人非霍奇金淋巴瘤的40%。C-MYC、Bcl-2和/或Bcl-6基因改变或蛋白表达异常的弥漫性大B细胞淋巴瘤是一组高级别B细胞淋巴瘤，采用标准RCHOP化疗治疗后预后较差，亟需强化诱导方案以改善结果。本研究发现了一例原发性心脏弥漫大B细胞淋巴瘤，其在发病部位及分子表型方面都具有特殊性。

方法：采用HE染色、免疫组织化学技术及荧光原位杂交(FISH)法，检测原发性DLBCL中C-MYC、Bcl-2、Bcl-6蛋白等的表达情况。

结果：患者男性，71岁，因“发现腿肿2天余”就诊，查心超示：右房内实性占位，性质待定，占位致三尖瓣瓣口血流速度增快，右房右室内径增大，中等量心包积液。胸部平扫+增强MRI示：右心房占位，考虑恶性肿瘤性病变，血管肉瘤？脂肪肉瘤？侵犯三尖瓣环、右心室游离壁及室间隔基底部，心包左、右侧缘异常强化结节影。患者在全麻体外循环下行右心占位切除术，术中探查右心房：见右房肿瘤体积较大，占据右房约2/3，堵塞三尖瓣开口及冠状静脉窦，部分突入下腔静脉开口；肿瘤质脆，分为小团状，彼此之间黏连疏松，聚集形成完整肿瘤；右房壁、右室壁及部分左室壁内可扪及多发质硬结节，心房壁变硬。病理检查：肿瘤大小约7cm*3.5cm*2cm，肿块切面呈灰红灰白色、实性、质地较嫩。镜下观察：肿瘤细胞形态较一致，圆形或卵圆形，中或大的淋巴样细胞呈弥漫性生长，部分细胞浆淡染，核异型性明显，可见核仁。免疫组化染色显示：肿瘤细胞表达CD19、CD20、CD79 α 、PAX5等B细胞标记物，又根据CD10阳性、Bcl-6阳性/Mum1阴性细分为生发中心B细胞样亚型(germinal center B-cell, GCB型)，不表达AE1/AE3、CD34、EMA、S-100、Desmin、Myogenin、CD99、CD30、CD21、CD23等；C-MYC阳性表达和/或Ki-67指数大于90%时，建议做Bcl-2、Bcl-6及C-MYC基因检测除外“双打击”淋巴瘤。FISH检测结果显示：共计数肿瘤细胞200个，Bcl-6基因断裂，异常信号模式为1R1G1F，比例约60%(>10%)；同时检测出C-MYC<1%的细胞出现异常信号；Bcl-2<1%的细胞出现异常信号。结合形态学、免疫组化及FISH结果，考虑为心房心室高度侵袭性B细胞淋巴瘤(弥漫大B细胞淋巴瘤，生发中心亚型)。

结论：本文报道1例罕见的伴Bcl-6基因重排的原发性心脏弥漫大B细胞淋巴瘤，本例肿瘤起源于心房心室，其诊断和鉴别诊断依赖于特征性形态学、免疫组化及C-MYC、Bcl-2、Bcl-6基因检测。

垂体细胞瘤/梭形细胞嗜酸细胞瘤1例临床病理观察 及文献复习

段亚伟、樊翔、张丽华
东南大学附属中大医院

目的：探讨垂体细胞瘤/梭形细胞嗜酸细胞瘤（Pituicytoma/Spindle cell oncocytoma）的临床病理特征、免疫表型、诊断和鉴别诊断。

方法：对1例垂体细胞瘤/梭形细胞嗜酸细胞瘤的临床、组织病理学以及免疫表型进行分析，同时复习相关文献。

结果：患者为女性，19岁，因“突发头痛4天”就诊；既往史、家族史及实验室检查未见特殊。头颅CT平扫示：鞍上区高密度占位结节灶，最大径17mm，考虑颅咽管瘤可能；混合生殖细胞瘤待排；MRI平扫+增强显示：鞍上区肿块边界较清，T1WI呈等低信号，T2WI呈等稍高信号；T1加权增强显示：病灶边缘呈环形强化，其内见小片状无强化区，垂体信号未见明显异常，垂体柄显示不清；患者进行了“经额鞍区脑肿瘤切除术”，术中见肿瘤呈灰红色，表面光滑，质地韧，血供一般。巨检：送检组织呈灰白灰红色，共大小2cm×2.5cm×2.5cm，质中，部分糟碎。低倍镜下送检组织似呈模糊结节状，在组织边缘可见少量Rosenthal纤维和嗜酸性颗粒小体；部分区域细胞密集，部分区域细胞疏松；高倍镜下疏松区肿瘤细胞呈梭形、胖梭形，胞质量中等，嗜酸性，核圆形、卵圆形，呈条束状、交叉排列；部分背景为黏液样基质，毛细血管稍丰富；密集区肿瘤细胞呈上皮样，结节状排列，胞质丰富且呈强嗜酸性，细胞核呈圆形、卵圆形、部分为苍白泡状核，并可见多少不等的淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润。密集区及疏松区肿瘤细胞均可见小核仁，未见明显异型。免疫组化：阳性表达：TTF-1、Vim、D2-40、S-100（个别+）、CD34（局灶+）、EMA（局灶+）；阴性表达：GFAP、Calponin、p63、AFP、Oct3/4、Sall4、brachyury、PR；Ki67（约2%+）；BRG1及INI-1均为正常表达。患者术后恢复良好，无不良反应，随访至今（1年）未见复发。

结论：垂体细胞瘤、梭形细胞嗜酸细胞瘤都属于垂体后叶肿瘤，被WHO定义为I级鞍区肿瘤。本例形态学兼具垂体细胞瘤和梭形细胞嗜酸细胞瘤表现。2021版WHO中枢神经系统肿瘤分类，认为垂体后叶肿瘤均起源于垂体细胞、弥漫阳性表达TTF-1。而在WHO内分泌肿瘤-垂体后叶肿瘤分类中还包括鞍区室管膜瘤。在2022版WHO内分泌肿瘤垂体肿瘤分类概述中基于遗传学研究对其名称做出调整，认为这些垂体后叶肿瘤应是垂体细胞瘤的亚型，不应单独命名。关于垂体后叶肿瘤，文献报道均较少，发病年龄集中于50-60岁，男女无显著差异，影像学检查通常表现为位于鞍内或鞍上的肿块，需要与发生在此部位的脑膜瘤、垂体腺瘤、颅咽管瘤、第三脑室胶质瘤（GFAP阳性）等鉴别。手术切除是治疗垂体后叶肿瘤的唯一选择，完整全部切除可治愈；文献曾报道梭形细胞嗜酸细胞瘤局部复发；恶性转化及远处转移少见。

非典型胎盘部位结节/斑块伴早期上皮样滋养细胞肿瘤 1例临床病理分析及文献复习

段亚伟¹、樊翔¹、万巨财²、张丽华¹

1. 东南大学附属中大医院; 2. 南京中医药大学附属姜堰中医院

目的: 探讨非典型胎盘部位结节/斑块 (atypia placental site nodule and plaque represents, APSN) 和上皮样滋养细胞肿瘤 (epithelioid trophoblastic tumor, ETT) 的临床病理特点、诊断条件、治疗及预后。

方法: 回顾性分析1例非典型胎盘部位结节/斑块伴早期上皮样滋养细胞肿瘤的临床病理资料并进行文献复习。

结果: 患者女性, 39岁, 因“阴道不规则出血 19 天, 发现宫腔占位 10 天”入院。诊刮标本巨检: 灰红色坏死样物一堆, 共大小3cm × 3cm × 4.5cm, 质中。诊刮标本镜下可见玻璃样变性硬化间质, 周围为增生的中间型滋养细胞, 密度增大, 呈条索状、小梁状排列, 部分细胞可见局灶非典型性及小灶坏死, 与子宫平滑肌关系不清。诊刮标本病理诊断提示为非典型胎盘部位结节/斑块, 建议患者进一步完善影像学检查。盆腔MRI提示子宫腔内异常信号结节, 下壁变薄, 宫腔积血。考虑患者已无生育要求, 遂行腹腔镜下全子宫和双侧输卵管切除术, 术中见子宫前壁与膀胱致密粘连。巨检: 全子宫切除标本子宫下段可见一缺损区, 范围约3cm × 2cm, 表面粗糙, 缺损区旁近子宫底黏膜面见一隆起病灶, 大小1cm × 0.7cm × 0.3cm, 质中。全子宫切除标本镜下病变范围仍较广泛, 除可见上述形态特征外, 还可见小灶浸润肌壁, 地图样坏死不明显。活检及手术切除标本中滋养细胞均弥漫阳性表达GATA-3、p63; 局灶阳性表达hPL; 阴性表达β-hCG; Ki-67增殖指数在活检标本中表达较高, 约为15%。患者术后未予特殊治疗。随访8个多月, 未见疾病复发/转移。

结论: 非典型胎盘部位结节/斑块较为少见, 是介于PSN和中间型滋养细胞肿瘤的中间病变, 而非限定于ETT的前驱病变, 只是更常见的是ETT。常见于育龄期妇女, 多在刮宫、宫颈搔刮或因其他疾病进行的子宫切除标本中偶然发现。APSN形态学特点介于两者之间, 最大径可几毫米至几厘米, 镜下细胞密度较PSN增加、核非典型性明显、核分裂像增多; 边界不规则, 但无肌层侵犯; 可见坏死, 但通常为小灶坏死, 其形态特征不足以诊断为ETT。APSN Ki67增殖指数常>5%, 5%-10%之间多见, 也可达10%-15%, 很少超过20%。当APSN Ki67增殖指数在10%-20%区间时, 与ETT重叠, 在活检标本中的诊断应紧密结合临床影像学检查, 除外明确占位性病变及周围组织侵犯的可能。单纯的APSN通常采取手术切除治疗, 预后通常较好。当同时合并或发展为中间型滋养细胞肿瘤时, 应手术切除, 术后可辅以化疗, 并密切随访。

卵泡膜瘤1例临床病理观察及文献复习

段亚伟、张丽华

东南大学附属中大医院

目的: 探讨卵泡膜瘤的临床病理特征、免疫表型、诊断和鉴别诊断。

方法：对1例卵泡膜瘤进行形态学观察及免疫组化检测，同时复习相关文献。

结果：患者为女性，77岁，因“体检发现左侧附件包块2周”入院；超声示：左侧附件区见一囊性包块，大小8.3cm×5.4cm×6.2cm，外形尚规则，界尚清，壁薄，内部透声欠清；余未见异常；盆腔部MRI平扫+增强示：盆腔囊实性占位，考虑左侧卵巢来源；后行“腹腔镜下双侧附件切除+诊刮术”；巨检输卵管下方卵巢区见一灰黄色肿物，已切开，大小7.5cm×5.7cm×1.8cm，囊壁稍粗糙，囊内容物大部分丢失，仅见少量淡黄色清亮液，壁厚0.5cm–1.2cm，切面灰黄色，质中，并见少量凝血块状物附着。镜下肿瘤细胞弥漫片状分布，形态一致，呈胖梭形、卵圆形，胞质中等–丰富；胞界不清，部分肿瘤细胞胞质空泡化；细胞核小，居中，部分可见小核仁，未见核分裂象及明显核异型；未见核沟；肿瘤间可见单个散在的黄素化细胞；免疫组化：肿瘤细胞弥漫阳性表达Vim、PR、FOX L2；部分阳性表达CD99、CR、inhibin-α；阴性表达：MelanA、PanCK、WT-1、CD10、CyclinD1、ER；Ki67（约3%+）；网状纤维染色（+，围绕单个肿瘤细胞）。

结论：卵泡膜细胞瘤是一种罕见的卵巢间质肿瘤，占所有卵巢肿瘤的不到1%，主要由类似于卵泡膜细胞的细胞组成。它们通常发生在绝经后妇女（平均年龄：59岁），也可发生在30岁以下，青春期前罕见。几乎均为单侧发病，只有约3%发生在双侧；最大径通常为5cm–10cm。卵泡膜细胞瘤可表现出激素升高症状或肿块压迫症状；少部分患者伴有子宫内膜增生性病变或合并Meigs综合征。需要与卵巢纤维瘤、弥漫性成年型粒层细胞瘤、硬化性间质瘤、类固醇细胞瘤和卵巢低级别子宫内膜样间质肿瘤鉴别。常阳性表达性索标记物，网状纤维染色显示围绕单个肿瘤细胞。虽然个别病例可见奇异核细胞，但生物学行为仍为良性。因此，单纯核异型不能作为恶性的指标，若瘤细胞表现中度或以上非典型性，核分裂像>4/10HPFs，并伴坏死，提示为恶性；但是真正的恶性肿瘤非常罕见。卵泡膜细胞瘤几乎总是呈良性病程；单纯肿瘤切除或患侧附件切除即可治愈。

子宫炎性肌纤维母细胞肿瘤1例临床病理观察及文献复习

段亚伟、樊翔、王铭、张丽华

东南大学附属中大医院

目的：探讨子宫炎性肌纤维母细胞肿瘤（Uterine Inflammatory Myofibroblastic Tumor, uIMT）的临床病理特征、免疫表型、诊断和鉴别诊断。

方法：对1例uIMT的临床、组织病理学、免疫表型及分子特征进行分析，同时复习相关文献。

结果：患者女性，40岁，因“月经淋漓不尽3年余”入院；影像学检查提示：子宫左前壁、后壁下段至颈管后壁见多个低回声结节；考虑为“子宫平滑肌瘤”；遂行“腹腔镜全子宫+双侧输卵管切除术”。巨检：子宫下段黏膜下见结节1，大小5cm×4cm×3cm，切面灰白色、实性、质韧、编织状，可见多灶性不规则暗红暗褐色区域，并见散在灰蓝色斑块区（最大灶直径约5mm），界清；该结节右上方0.2cm、宫体浆膜下和子宫左体后壁偏下浆膜下见结节2和3，最大径分别为2cm和0.7cm，切面均为灰白色，实性，质韧，界清。余未见异常。镜检：结节1、2和3肿瘤细胞均呈长梭形；结节1部分区域细胞排列较疏松，间质黏液水肿样，细胞稀少，伴有炎症细胞浸润；部分区域细胞丰富密集，紧密排列成相互交错的束状。并见间质胶原化和玻璃样变性。结节1肿瘤细胞可见多核、核膜不规则，并可见泡状核及明显核仁；具有轻–中度异型。结节2和结节3未见间质黏液变性、炎细胞浸润，未见核多形性，染色质细腻，核仁较结节1小。免疫组化：结节1阳性表达：ALK-D5F3（核浆+）、Des、ER（弱+）；阴性表达：H-caldesmon、CD10；Ki67（约2%+）；结节2和结节3：阳性表达：H-caldesmon、Des；阴性表

达：ALK-D5F3。分子检测结果：结节1检测到ALK基因断裂重组，细胞比例约为40%。患者术后随访11个月，一般情况良好。

结论：IMT在女性生殖系统发生率较低，常见于子宫体。2020版WHO女性生殖系统肿瘤分类认为uIMT具有低度恶性潜能。uIMT患者可以发生于任何年龄段女性。患者临床表现常无特异性。不同于子宫外IMT，uIMT炎症浸润常不明显。与侵袭性相关的特征可能包括：患者年龄较大、肿瘤体积较大、淋巴管血管浸润、肿瘤细胞坏死和高核分裂象计数（ $>10/10\text{HPF}$ ）。需要与具有黏液样间质的子宫梭形细胞肿瘤鉴别，如黏液样平滑肌肿瘤、子宫内膜间质肉瘤和孤立性纤维性肿瘤。uIMT中ALK免疫组化阳性率及重排阳性率高于子宫外IMT。部分ALK融合类型FISH检测呈假阴性，必要时增加检测手段（如RNA测序等）。有文献报道了几例子宫非ALK基因重排的uIMT：主要包括ROS1、ETV6-NTRK3、TIMP3-RET融合；具有NTRK重排的子宫梭形细胞肿瘤和uIMT是否是同种疾病具有争议。鉴于uIMT的生物学行为，虽然术后通常无需化疗或放疗，但为了发现早期复发或转移，需进行定期随访和复查；伴有ALK重排的肿瘤可使用靶向治疗。

术中快速免疫组化染色的应用及意义

俞士杰

苏州市独墅湖医院

目的：探讨术中快速免疫组化染色在快速冰冻病理诊断过程中的作用，以及研究术中快速免疫组化的准确性及与常规快速免疫组化结果的一致性。

方法：选取病理科12例快速诊断困难的病例，包括本院的肺黏液腺癌/腺泡腺癌与近端型/远端型细支气管腺瘤、乳腺导管增生与导管原位癌、淋巴结、胃组织及腹膜组织的术中快速病例，用直接免疫组化抗体CK、P63、CK5/6对冰冻切片组织进行染色，判读结果进一步辅助冰冻诊断。术中冰冻过程中，此3项抗体可以自身阳性内对照，最终结果与常规石蜡免疫组化染色结果进行比对。

结果：术中快速免疫组化染色结果与HE镜下表现较为吻合，且与常规石蜡免疫组化染色结果存在较高的一致性。术中快速免疫组化染色能很好地指导病理医生，对冰冻快速镜下难以鉴别肿瘤良恶性、淋巴结转移情况、体内可疑转移灶术中活检的病例做出精确诊断，从而进一步给手术医生提供指导意见。

恶性转化毛细胞星形细胞瘤1例

干文娟

苏州市独墅湖医院（苏州大学附属独墅湖医院）

【摘要】毛细胞星形细胞瘤(Pilocytic astrocytoma, PA)是一种良性肿瘤，转化为高级别恶性肿瘤的风险较低。苏州市独墅湖医院（苏州大学附属独墅湖医院）收治1例毛细胞星形细胞瘤通过滴落转移自发恶性转化为伴毛样特征的高级别星形细胞瘤(High-grade astrocytoma with piloid features, HGAP)，分析两者的形态学特征、免疫组化表型、分子学改变及甲基化特征。

基于正常组学标准图像库模式 在病理技术亚专科教学中应用

吴鸿雁、王朝姍、陈玉、陈锦、孟奎、周强、孟凡青
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：“只会切不会看”，不懂“看图说话”，一直是病理技师饱受诟病的原因，也是病理技术队伍无法提升的根源。本课题以技术亚专科为研究对象，从正常组织形态入手，建立标准图像库，通过教学切片，养成显微镜看片习惯；建立技术读片和评价制度，及时发现、反馈并解决问题。

方法：对技术亚专科成员的专业进行统计，发现多数为医学实验技术和相关专业来源，对于病理形态或组织胚胎学并没有明确掌握。因此，评价HE切片的时候往往只能进行主观颜色描述，而无法说清楚具体问题。技术亚专科成立教学团队，（1）组织在线资源学习：例如前列腺HE形态，看具体怎么描述，可以进入在线HPA图像网站进行字典库学习，主要以各种正常组织形态为主<https://www.proteinatlas.org/learn/dictionary/normal/prostate>建立图像库；肿瘤形态的学习，通过外科病理学图像集的网址www.webpathology.com。（2）建立各器官HE切片库，通过数字切片扫描建立图形库，用来技术读片和教学使用。（3）建立教学培训程序，由教学秘书牵头，定期以小组学习，线上腾讯教学，技能切磋等形式对形态学进行培训。同时本研究建立考评指数：制片满意度，深切满意度以及实习带教满意度等进行评价。

结果：经教学组培训后，诊断医师对制片满意度有明显提升（70% vs 92%），新入职员工的病理切片厚薄均匀，明显核仁可见，染色对比优，无褶皱和细微叠片；免疫组化能够正确识别内参染色正确表达；中青年病理技师能够正确认识深切质量问题，深切满意度高；高年资病理技师的带教满意度也有明显提升，微信投票满意度100%，学生普遍反馈老师能够结合形态示教切片问题。而未经形态学培训组，制片满意度低至中，重切满意度低（55%，翻包率30%），带教组学生满意度低。

结论：病理科是个形态学为主的科室，员工掌握形态可以明显提升质量和满意度。加强以正常组学标准图像库模式的培训模式，可以明显提升病理技师的专业性和解决问题的能力。

宫颈液基细胞学诊断转移性肺癌一例

张雪莲¹、程凯²、章珊¹、余先锋¹、徐中海¹

1. 南京金域医学检验所有限公司；2. 解放军东部战区总医院

患者女性，50岁，以“阴道不规则出血七天”为主诉来院检查。患者2年前在医院进行右肺活检，病理结果提示为肺低分化腺癌，基因检测结果为EGFR19号外显子缺失，之后进行靶向药物（盐酸埃克替尼）治疗。来院后进行宫颈液基细胞学检查，结果为非典型腺细胞（不能明确意义），建议阴道镜，宫腔镜及细胞蜡块进一步检查。后患者进行阴道镜检查：示宫颈质地硬，醋酸实验未见醋白反应，碘着色。并进行宫颈管搔刮（见乳白色腐肉样组织）及宫颈12，3，6，9点活检。

病理检查

宫颈细胞学检查 送检宫颈液基保存瓶一个,内有液体及絮状物15 ml,肉眼观为淡红色稍浑浊液体;自然沉降法制片后巴氏染色。镜下液基细胞学显示:1:肿瘤细胞丰富,大部分细胞呈圆形或卵圆形,核偏位,少数细胞核膜不规则,核深染,染色质增粗,细胞核增大明显,较正常淋巴细胞五倍以上,约为正常宫颈腺上皮细胞核的5倍,较宫颈原发腺癌及子宫内膜癌细胞核大2~3倍。细胞胞浆呈柱状或化生拖尾状,大部分胞浆浓染,少部分胞浆稀疏。2:排列,肿瘤细胞大多以单个散在排列为主,偶有腺样结构,没有栅栏状蜂窝状的过渡形态。在宫颈的原发低分化腺癌偶也会出现这样散在排列为主要的现象,但细胞核增大不显著。3:核仁,本例腺癌细胞核仁巨大可见巨大核仁,其大小如小淋巴细胞一般,每个肿瘤细胞均可见大核仁,核仁嗜酸性,少部分细胞可见多个核仁(图),核仁位置居细胞核中间位置。排除修复性上皮细胞的大核仁外,出现大而醒目的核仁多提示为恶性。未见核分裂。背景中可见出血坏死絮状物。镜下观察细胞学形态(见图1,图2):示肿瘤细胞较丰富,呈小片状,簇状或单个散在分布,少部分腺腔样排列。大部分细胞呈圆形或卵圆形,核偏位,少数细胞核膜不规则,核深染,染色质增粗,细胞较正常淋巴细胞大,大至五倍以上,胞浆呈柱状或化生拖尾状,大部分胞浆浓染,少部分胞浆稀疏。每个肿瘤细胞均可见大核仁,核仁嗜酸性,少部分细胞可见多个核仁,核仁位置居细胞核中间位置。未见核分裂。背景中出血坏死絮状物。

剩余液基细胞学标本经离心脱水沉淀,石蜡包埋,切片,HE染色。细胞蜡块切片镜检(见图3)见少量腺癌细胞,癌细胞分散排列,胞浆丰富,核圆形或卵圆形,增大,深染,可见核仁,形态与液基细胞学涂片形态相似。免疫细胞化学染色结果显示:CK7、CKpan、TTF-1(见图476)、NapsinA、CEA均阳性,P16、Pax-8、ER、WT-1、GATA-3、CK20、P63均阴性,Ki-67增殖指数约30%。细胞学诊断:找到癌细胞,结合临床病史及免疫细胞化学标记结果考虑为肺腺癌转移。

组织病理检查 患者进行宫颈管搔刮(见乳白色腐肉样组织)及宫颈12,3,6,9点活检。镜下显示(见图587):宫颈纤维间质散在分布核大深染,细胞浆丰富的肿瘤细胞,未见明显腺样排列结构,其核增大至正常宫颈腺细胞的三倍以上,核偏位多见,核仁少见,胞浆柱状或拖尾状,部分胞浆可见分泌小空泡,部分区域细胞核挤压变形。免疫组化染色结果显示:CKpan、CK7、TTF-1(见图6)、NapsinA阳性,P16局灶阳性,CK5/6、P40、SOX-10、Syn阴性,Ki-67增殖指数约30%。

病理诊断 最终病理诊断:“宫颈、宫颈管”低分化腺癌,结合肺癌病史及免疫组化标记,符合转移性肺腺癌。

原发于肝脏粘液性囊性肿瘤与胆管内乳头状肿瘤的 临床病理学研究

化宏金、李可栋、李明娜、刘冲
江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:探讨原发于肝脏粘液性囊性肿瘤(MCN)与胆管内乳头状肿瘤(IPNB)的临床病理学特点及鉴别诊断要点。

方法:收集2011年-2022年内我院诊断的10例MNC和22例IPNB的临床病理资料,进行组织形态学、免疫组织化学分析,并复习相关文献。

结果:10例MNC均为女性,年龄范围36-64岁,平均41.2岁,肿瘤呈囊性,囊壁衬覆粘液柱状上皮,上皮下具有特征性的卵巢样间质成分;22例IPNB男性14例,女性8例,年龄范围36-77岁,平均62.1

岁，肿瘤位于肝脏导管内呈乳头状或绒毛管状，乳头结构一般含有纤细的纤维血管轴心。

结论：原发于肝脏的MCN与IPNB虽然两者都可表现为囊性，具有乳头样的结构，但却是完全不同的肿瘤实体，由于具有不一样的病理形态学、免疫组织化学及临床特征，诊断两种疾病常具有挑战性。肿瘤内卵巢样的间质鉴别两种疾病重要诊断线索。

黏膜下异位胃腺临床病理学特征分析

化宏金、李可栋、吴靓、李海

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨黏膜下异位胃腺（heterotopic submucosal gland, HSG）的临床病理学、免疫组织化学特征、和鉴别诊断要点。

方法：搜集并观察30例HSG镜下组织形态学特点、免疫组化结果并复习相关文献进行分析。

结果：HSG患者中16例为男性、14例为女性，发病年龄20~68岁，病变分别位于胃体、胃底及胃窦-幽门处。内镜均表现为黏膜下隆起性病变，部分病例表面可见中央小脐凹。显微镜下病变黏膜下层成分复杂包括：增生的胃小凹上皮、幽门腺、囊性扩张的胃固有腺，肠上皮化生以及平滑肌等组织。大部分病变内腺体组织分化良好，与正常胃黏膜相似，局灶腺体可呈明显的囊性扩张，少部分区域可见富含血管轴心的乳头状结构。免疫组织化学：病变内黏膜下腺体组织相应表达MUC5AC，MUC6、MUC2等抗体，平滑肌组织SMA阳性。其中6例病变内腺体显示异型增生，3例病变周围合并腺癌成分。

结论：HSG一种非常罕见的消化道病变，早期相似的病例大多由日本学者报道，使用的名称较为混乱，文献中曾将其命名为孤立性息肉样错构瘤、胃黏膜下异位腺体、错构瘤性内翻性息肉、胃内翻性息肉等多种名称，易误诊为腺肌瘤、高分化管状腺癌等，同时其与腺癌及癌前病变的发生有一定相关性，认识到它的存在、熟悉其组织形态学特征并结合相应的免疫组化检查可避免误诊。

肾脏原始神经外胚层肿瘤的尿液细胞学诊断1例

程凯、汪小霞、鲍炜、魏雪、饶秋

中国人民解放军东部战区总医院

肾原始神经外胚层肿瘤(rPNET)是一种非常罕见和独特的实体，与种其他的小圆细胞性肿瘤难以鉴别。细针穿刺细胞学PNET的形态学特征已有报道，但在尿液细胞学标本中没有PNET细胞形态学特征报道。在此，我们报告一例肾脏PNET的病例，重点描述其尿液细胞学形态学特征。一名24岁女性，临床表现为血尿半月余。CT显示肿瘤累及右肾上极。尿液液基细胞学图片可见大量非典型的小圆细胞组成的高度细胞团，细胞质少，核/细胞质比高，可见粉尘状染色质。涂片染色CD99阳性，尿细胞学提示为PNET。根治性肾切除术病理证实肾脏PNET的诊断。我们的观察结果表明，尿液液基细胞学形态学观察和免疫细胞化学染色可能是一种潜在的有用的方法来诊断尿液PNET肿瘤细胞转移。

肝细胞性肝癌合并弥漫大B细胞淋巴瘤一例

曹楷

徐州医科大学附属医院

患者男性，62岁。4天前因发烧39.5℃就诊当地医院，行胸部CT发现：1.两肺散在炎症；2.肝右叶占位性病变。后行彩超与增强CT明确诊断，为进一步治疗遂就诊。查体：一般情况尚可，全腹软，左下腹牵扯痛，无压痛、反跳痛。当地医院腹部超声：1.肝右叶占位；2.胆囊壁毛糙。当地医院上腹部CT增强：1.肝右后叶上段占位，考虑恶性；2.右肾小囊肿。血常规+hsCRP（快速）：白细胞计数 $4.9 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比 82.6%，淋巴细胞百分比10.7%，血红蛋白122g/L，血小板计数 $97 \times 10^9/L$ 。AFP 105.09(ng/ml)，异常凝血酶原>75000(mAu/ml)。既往史：平素健康状况良好，50年前诊断乙肝。抗病毒治疗后乙肝缓解，具体药物不详，现未服用抗乙肝药。高血压10年，目前服用降压药氨氯地平。因肝占位明确，行部分肝切除术。

病理检查 巨检：1.肝脏：切除部分肝组织，大小 $21 \times 18 \times 9.5\text{cm}$ ，表面呈红褐色，被膜稍光滑，切面于肝组织内见一肿物，大小 $12.2 \times 12 \times 9\text{cm}$ ，与周围肝界限尚清，包膜完整，切面呈灰白暗红色，质软，局部似坏死，局部紧邻肝被膜，肿物对应被膜外附少许灰黄组织 $3.2 \times 1.7 \times 0.1\text{cm}$ ，质中，周围肝组织呈灰红色，质中，肝断面面积 $12 \times 8.4\text{cm}$ 。(断面绿) 2.胆囊：切除之胆囊：大小 $8.8 \times 5.3 \times 2\text{cm}$ ，浆膜面光滑，呈黄绿色，粘膜面呈墨绿色，绒毯状，胆囊壁厚2cm。

镜检：肿瘤低倍镜下分界不清，呈巢团状、片状、部分梁索状，梁索的细胞厚度为10~40层，细胞大小不一，呈多边形，胞质嗜伊红、颗粒状，核质比增大，细胞具有明显异型性，浸润周围肝组织。同时，可见肿瘤及周围肝组织汇管区、肝窦内散在大量淋巴样细胞巢团，细胞中等偏大，呈圆形或卵圆形，胞质嗜酸性或嗜双色性，空泡样核，核膜不规则，可见小核仁。免疫组化示淋巴样细胞巢团CKpan(-)，CK19(-)，CD68(部分弱+)，CD3(散在+)，CD5(散在+)，CD20(+)，PAX-5(+)，GS(-)，CD10(-)，CD34(-)，CD22(+)，C-Myc(+，5%)，Bcl-2(+)，Bcl-6(散在+)，MUM-1(散在+)，CD30(个别+)，ALK(-)，Ki67(+，60%)；EBER（原位杂交）(-)；特殊染色结果：六胺银(-)。

诊断：肝细胞性肝癌（中分化）合并弥漫大B细胞淋巴瘤

讨论：肝细胞性肝癌（肝癌）是全球常见的恶性肿瘤之一，发病率居恶性肿瘤第5位，死亡率居恶性肿瘤第3位。有研究表明，HBV感染是肝癌发生的主要危险因素之一，HBV感染的人群发生肝癌风险是无HBV感染人群的百倍以上，且肝癌发生风险随着HBV-DNA 载量的升高而增加。弥漫性大B细胞性淋巴瘤(diffuse large B celllymphoma, DLBCL)是非霍奇金淋巴瘤(NHL)中最常见的类型，好发于老年人，性别上无明显差异；淋巴结和结外均可发生。结外主要以胃肠道最常见。肿瘤细胞常累及骨髓及外周血，是一种侵袭性较强的淋巴瘤。DLBCL预后较差，特别是非生发中心细胞亚型。治疗主要对化疗敏感。有研究表明，HBV感染与NHL，特别是DLBCL的发生密切相关。由于肝癌与DLBCL具有共同的危险因素，推测两者同时发生的可能，然而目前关于此类特殊病例的报道较少。

本例患者的特点为有50年的HBV感染病史。近些年不断有文献报道DLBCL的发生与HBV感染存在关系，进而也可以推断本例患者同时并发肝癌及DLBCL是与HBV病毒的长期感染密切相关的。有研究发现DLBCL患者HBV感染者比例逐渐增高。Weicheng Ren等诠释了合并HBV感染的DLBCL患者特有的分子学特征，并证明了HBV感染与恶性B细胞淋巴瘤发生有着直接的联系。其对96例肿瘤和外周血标本配对的患者组织进行分析，并进一步在179例患者进行靶向测序。结果表明HBsAg+ DLBCL患者基因突变率明显

增高,并且具有独特的基因突变图谱及表达图谱。本例患者为老年男性,因身体状况及经济原因目前在肝癌切除后施行维持治疗,未对DLBCL行进一步专科治疗。综上所述,笔者认为肝癌合并DLBCL的发生与HBV感染存在密切关系,临床及相关影像学检查均无特殊表现,明确诊断主要依靠病理检查,而其独特的基因突变依然需要不断积累病例进行验证及分析。

胰腺实性假乳头状肿瘤19例临床病理分析

马妍、王玉红、杨红丽、郭凌川、黄山

苏州大学附属第一医院

目的:胰腺实性假乳头状肿瘤(SPN)是一种少见的胰腺肿瘤,探讨其临床资料、影像学表现、病理特征、免疫表型及鉴别诊断。

方法:收集2010年1月至今苏州大学附属第一医院收治的胰腺SPN患者19例的临床病理资料及随访结果,并复习相关资料。调取图片存储与传输系统(picture archiving and communication system,PACS)中SPN、NET及ACC典型病例的CT图像并进行比较。通过我科朗伽RPT-PathQC病理资料及质控系统获取病例资料,回顾性分析肿瘤大体形态特征、病理切片镜下组织学形态及免疫组化特征。

结果:19例胰腺SPN患者中男性3例(15.79%),女性16例(84.21%),男女比例1:5.33。就诊年龄20~62岁,中位年龄31岁,平均年龄33.31岁,其中男性患者20岁、31岁、62岁,中位年龄31岁,平均年龄37.67岁;女性患者24~48岁,中位年龄31.5岁,平均年龄32.5岁。19例患者中13例由于出现腹胀、腹痛就诊,6例患者为体检发现胰腺囊性和(或)实性占位就诊。所有患者行肿块切除术,所有患者胰腺切端及淋巴结均未见肿瘤累及。肿瘤直径1cm~大小15*12*8cm,肿瘤直径大于3cm者18例,占94.74%。肿瘤发生部位:3例胰头部,3例胰颈部,5例胰尾部,8例胰体尾部。肿块包膜多完整,10例为实性,6例为囊实性,3例为囊性,实性区呈灰白、灰红或淡黄色,2例实性区伴钙化;囊性区囊壁厚2~7mm,囊内见坏死物或暗红色凝血块样物。镜下肿瘤细胞大小一致,呈巢状排列,肿瘤细胞围绕血管排列成假乳头状突起且该血管附近常有粘液样或透明变性现象,核分裂象罕见,核仁不明显,无病理性核分裂,部分区域可见出血、坏死、囊性变瘤细胞Vimentin弥漫阳性及局灶阳性共17例(89.47%),阴性2例; β -catenin均为弥漫阳性(100%);PR弥漫阳性及局灶阳性共16例(84.21%),阴性3例;CD56弥漫阳性及局灶阳性共19例(100%);CD10弥漫阳性及局灶阳性共17例(89.47%),阴性2例;Syn弥漫阳性及局灶阳性共15例(78.95%),阴性4例;CgA局灶阳性1例,其余均为阴性(94.74%);NSE弥漫阳性及局灶阳性共18例(94.74%),阴性1例。所有病例均经手术切除病灶,术后均未出现转移或复发。

结论:SPN作为一种低度恶性的胰腺肿瘤,好发于年轻女性,手术切除预后良好,需与胰腺神经内分泌肿瘤(NET)、胰腺腺泡细胞癌(ACC)相鉴别,避免误诊、误治。

貌似乳腺分叶状肿瘤的隆突性皮肤纤维肉瘤一例

赵莎、王聪

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

隆突性皮肤纤维肉瘤(DFSP)是一种起源于成纤维细胞的局部侵袭性皮肤软组织肉瘤，发生在乳腺较罕见，误诊率较高。本文报道1例多次复发形态貌似乳腺分叶状肿瘤的隆突性皮肤纤维肉瘤。患者，镜下肿瘤位于皮下，呈席纹状或车辐状结构，主要由非典型梭形细胞构成，部分区肿瘤组织内见陷入及累及的正常导管上皮。免疫组织化学显示梭形肿瘤细胞表达CD99、局灶表达CD34，不表达CK、SMA、S-100等标记。目前确诊经典型DFSP主要依靠组织病理学检查。治疗上仍以肿瘤局部广泛切除的方式为主，局部复发率较高，转移率低。

A Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement with atypical FISH result diagnosed by and NGS

Qingzu Gao, Xinyu Wang

Yangzhou Hongquan Hospital

Objective: To verify a suspicious Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement of a 17-years old boy by FISH and NGS.

Method: One lymphoma from a 17-years boy tonsil was studied by HE, immunohistochemistry, Fluorescence in situ hybridization (FISH), and next generation sequencing (NGS).

Results: A 17-year-old male was admitted to hospital due to the sensation of a foreign body at the left pharynx for 1 month, occasionally with dysphagia. Neck CT plain scan and MRI showed lesions in the left tonsil, suggestive of lymphoma. Histopathologically, the lesions consisted of diffuse moderate to large size lymphocytes. The cells exhibited a centroblastic shape which were elliptical or irregular, and some showed small basophilic nucleoli. Mitosis were frisk and no starry-sky pattern was seen. Immunohistochemistry showed that the tumor cells were positive for CD20, BCL6, PAX5 and MUM1, but negative for CD30, CD5, CD3, and CD10. Ki-67 index was about 50%. FISH was performed with IRF4 break-apart probe. Two yellow signals and one to three extra red spots were observed in each tumor cell, which is not the classical pattern of Large B-cell lymphoma with IRF4 recombination. The patient's age, tumor localization and the Immunohistochemistry results all indicate the Large B-cell lymphoma with IRF4 recombination. To discover the gene alterations of this case, NGS was performed with the panel of 93 lymphoma-related genes. The results showed that the IRF4 gene at the end of the short arm of Chromosome 6 was fused to the IgH gene at the end of the long arm of Chromosome 19 (Ratio of variation was 80%). Mutations of P53 and other genes were also detected. Finally, this case was diagnosed as LBCL-IRF4. After four cycles of clinical chemotherapy with the R-CHOP regimen (rituximab & cyclophosphamide + doxorubicin + vincristine + prednisone), PET-CT showed complete remission. Follow-up 20 months after the finished chemotherapy, the

patient showed no evidence of recurrence.

Conclusion: LBCL-IRF4 is an uncommon subtype of LBCL. It occurs primarily in children and young adults, with predominantly Waldeyer ring or head and neck lymph node involvement. It is characterized by strong expression of IRF4/MUM1, usually with IRF4 rearrangement. LBCL-IRF4 is usually diagnosed by FISH. When a case is suspected for LBCL-IRF4 but FISH is atypical, NGS is essential for the final diagnosis. Patients with LBCL-IRF4 have favourable outcome after treatment even if the cases with P53 mutation.

脉络膜恶性黑色素瘤十五例临床病理学特征分析

曹志飞、侯燕、沈珊珊、杨天宇
苏州大学附属第二医院

目的：探讨脉络膜恶性黑色素瘤的临床及病理学特点。

方法：回顾性病例研究，收集苏州大学附属第二医院病理科2011年-2021年脉络膜恶性黑色素瘤15例，分析其临床特点、免疫组化染色、分子病理学特点，并复习相关文献。

结果：15例患者年龄33~84岁，平均年龄61岁。肿瘤肉眼观呈扁平弥漫形，圆顶形、蘑菇形。镜下肿瘤细胞排列方式多样，细胞形态丰富，呈上皮样、短梭形、印戒细胞样及气球样改变，肿瘤细胞大小不一，异型性明显，染色质粗糙，核分裂象易见，核仁明显，胞质嗜双色或嗜酸性，细胞之间粘附性差，部分肿瘤细胞中可见黑色素沉着。免疫组化染色15例患者HMB45、SOX10、S100及Melan-A均为阳性，上皮源性标记AE1/3、淋巴源性标记LCA及神经内分泌标记CgA、Syn均为阴性。分子检测15例患者中均未发现C-KIT、BRAF及NRAS基因突变。15例患者随访时间为8~98个月，12例存活，3例发生复发和（或）转移后死亡。

结论：脉络膜恶性黑色素瘤因缺乏特异的临床表现容易漏诊，确诊依赖组织学形态及免疫组织化学染色，希望可以为临床治疗及大数据的收集提供理论依据。

老年患者原发鼻腔鼻咽黑色素瘤临床病理分析

戴晓晓、沈珊珊、夏维、曹志飞、张永胜
苏州大学附属第二医院

目的：探讨老年患者鼻腔鼻咽黑色素瘤（sinonasal tract mucosal malignant melanomas, STMMMs）的临床病理特征及分子遗传学特征，为STMMMs的诊治提供临床依据。

方法：回顾性分析10例老年患者STMMM临床病理特征、免疫组化特点及BRAF、C-KIT、NRAS基因突变情况。

结果：10例老年患者STMMM中女性5例，男性5例，年龄65-81岁（中位年龄72.5+8.5岁）；7例发生于鼻腔及鼻窦，3例发生于鼻咽；光镜下瘤细胞形态复杂多样，呈浆细胞样、横纹肌母细胞样、小细胞样、上皮样细胞、梭形细胞样形态。10例免疫组化标记HMB-45、S-100均为阳性，MelanA阳性率70.0%。基因检测结果显示，10例STMMMs中BRAF、NRAS基因均为野生型；有1例发生C-KIT第11号外

显子c.1666_1667insA移码突变,余9例为野生型。10例均具有随访资料,随访时间4-50个月,至今3例存活。

结论:老年患者STMMs临床罕见,容易漏诊误诊,免疫组化及基因检测为准确诊断及靶向治疗提供指导作用。

甲状腺髓样癌细针穿刺细胞学误诊及漏诊的临床病理分析

尤志群、覃玲艳、顾冬梅

苏州大学附属第一医院

目的:探讨甲状腺髓样癌(MTC)的细针穿刺细胞病理学特征、鉴别诊断,并对误诊漏诊病例进行分析。

方法:回顾性分析12例组织学诊断为甲状腺髓样癌并有细针穿刺细胞学的病例,其中3例细胞学出现漏诊,结合病史、超声影像学、血清降钙素,复片并分析原因。

结果:甲状腺髓样癌细针穿刺细胞学主要形态特征有:细胞排列松散,粘附性差;肿瘤细胞具有多形性,浆样、梭形、多边形或圆形,细胞核呈“胡椒盐”颗粒状染色质,可见散在巨核细胞,偶见核内假包涵体,背景中偶尔可见淀粉样物,似稠厚胶质。需要与以下几种病变鉴别:1甲状腺乳头状癌2低分化癌3未分化癌4转移性肿瘤。3个病例中1例血清降钙素升高,1例未查降钙素,1例降钙素降低;穿刺细胞学涂片复片分析漏诊的原因可能是:①穿刺的细胞量少②细胞的异型不典型③诊断经验不足。

结论:甲状腺髓样癌细针穿刺细胞学结合液基细胞及分子检测,可以提高诊断的准确率。

原发性胸壁尤文肉瘤2例临床病理学特征

江丽丽

苏州大学附属第一医院

目的:探讨原发性胸壁尤文肉瘤(primary Ewing sarcoma of the thoracic, PEST)的临床病理学特征。

方法:收集苏州大学附属第一医院病理科2012—2022年诊断的2例PEST病例的临床病理、影像学资料及预后随访资料,对其进行HE、免疫组织化学染色,并行荧光原位杂交(FISH)检测和二代测序方法检测EWSR1基因异位情况。2例患者均为男性,年龄分别为37岁和58岁。例1自觉左侧季肋部肿块伴疼痛就诊我院,CT示左侧胸壁第7肋周围见不规则软组织密度影,大小约13.5*9.5cm,第7肋骨骨质破坏,左侧胸腔积液伴肺不张,考虑恶性肿瘤。例2体检发现右侧季肋部无痛性肿块就诊我院,CT示右侧胸膜椭圆形软组织密度影,大小约7.8*6.4cm,第7肋骨局灶骨质破坏,双肺无异常,考虑胸膜间皮瘤。2例患者PET-CT检查无肺外占位性病变,既往无尤文肉瘤等其他肿瘤病史。

(1)大体检查:例1,左上肺胸壁切除肿物一枚,13.5*9.5*8cm,切面灰红、鱼肉状,局灶出血坏死,肿物部分肋骨,肉眼可见骨质破坏。例2,肿块临床未切除,送检活检穿刺标本,灰白灰红易碎组织数块,合计最大径0.5cm。

(2)镜下观察:低倍镜下见紧密成片或者小叶状分布的蓝色小圆细胞,小叶间为宽窄不等的纤维

结缔组织间隔，瘤细胞核的形态较规则，圆形或者卵圆形，核膜清晰，部分瘤细胞胞质透亮，核染色质细致均匀似粉尘样，PAS染色阳性。

（3）免疫组织化学：2例肿瘤细胞均CD99膜强阳性，FLI1弱核阳性7，Ki-67增殖指数为30%–95%，其中例1 CD56弱阳性，例2 NKX2.2，P63阳性，其余指标Vimentin，S100，EMA，CK，Desmin，Syn，Napsin-A，CgA，MyoD1，Myogenin，TTF-1均为阴性。

（4）FISH基因检测2例均见红绿分离信号，提示EWSR1基因断裂。二代测序检测EWSR1-FLI1融合基因。

3.治疗及随访：本组例1行“胸腔镜下胸壁病损切除术”，术后半年化疗6次，方案为长春地辛2mg+环磷酰胺1g+阿霉素90mgciv96h+达卡巴嗪1500mgciv96h，后行帕博利珠单抗治疗2次，再查腹壁多处转移，确诊1年内死亡。例2本院确诊后至上海某医院就诊，未行手术，化疗5个疗程，方案为多柔比星脂质体（多美素）40mg+异环磷酰胺1g+依托泊苷100mg，3个疗程后瘤体消失，患者无瘤存活至随访，生存期7个月。

结论：PEST极为罕见，患者预后差，诊断依赖于病理形态学、免疫表型及EWSR1基因检测，临床及病理学上需要与胸壁其他恶性肿瘤等鉴别。

透明细胞乳头状肾肿瘤8例临床病理分析

黄仁鹏、何晓顺

苏州大学附属第一医院

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

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

结果：8名患者中男性5例，女性3例，年龄41–75岁，平均61.3岁，均为体检发现肾占位。肿瘤切面实性或囊实性，淡黄至灰黄色，质中，局灶出血，无坏死。镜下有厚薄不一的纤维包膜，瘤细胞主要排列方式为乳头状、腺管状，也可形成微囊状或缎带样，部分腺泡塌陷可形成实性结构。瘤细胞大小一致，胞浆透亮或弱嗜伊红，核圆形或卵圆形，特征性形态为瘤细胞的核呈极性倒置，表现为列兵样排在腔缘，远离基底。WHO/ISUP核级别低，一般为I–II级。部分病例间质内可见泡沫样组织细胞和含铁血黄素沉积，未见砂砾体。核分裂罕见，无肿瘤性坏死，无脉管侵犯。瘤细胞均表达PAX8，且弥漫强阳性表达CK7、CA9，而CA9呈特征性的“杯口状”表达模式，即瘤细胞腔面不着色。Ki-67增值指数分布在1%–5%之间。所有瘤细胞均不表达CD10、AMARC和TFE3。经过23–39个月的随访，8名患者术后均无药物治疗史，情况良好，未出现复发、转移。

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

伴BCL6基因重排的 双表达原发性心脏淋巴瘤临床病理分析

陈廷玥、李明

南京医科大学附属苏州医院，苏州市立医院病理科

目的：探讨伴有BCL6基因重排及MYC、BCL2双表达的原发性心脏淋巴瘤的临床表现、常规病理特点、免疫组化表达及基因特征。

方法：收集南京医科大学附属苏州医院病理科1例罕见的原发性心脏恶性淋巴瘤临床资料及影像结果，进行常规HE染色、免疫组化及FISH检测并复习相关文献。

结果：老年男性患者，因腿部肿胀2天入院。胸部CT及MR均提示存在右心房内占位。实验室检查提示乳酸脱氢酶1287U/L。全身CT扫描排除转移瘤后行“体外循环下右房肿瘤切除术”。术后送检组织两枚，合计大小7×3.5×2cm，切面实性，灰白灰红色，质软，未见明显包膜。HE染色低倍镜下可见中等及中等偏大的肿瘤细胞弥漫排列，浸润性生长，结构紊乱，被大量纤维血管分隔成巢、片状。高倍镜下肿瘤细胞大小不一，嗜碱性或双嗜性，呈类圆形和卵圆形，部分形态不规则，细胞核异型性明显，可见核膜，部分细胞核呈空泡状，核仁粗糙，核分裂象易见。免疫组化示B细胞标记阳性，BCL2（+，90%）、BCL6（+，90%）、MYC（+，50%）、Ki67（+，80%）；CD20、CD79α、CD10、PAX5、CD31、LCA、Vimentin均为（+）；CD3（少量+）、Fli-1（弱+）、AE1/AE3、CD34、EMA、S-100、Desmin、Myogenin、CD99、CD30、CD21、CD23、MUM-1及EBER均为（-）。FISH检测结果：BCL6分离探针检测到基因重排（60%的细胞出现红绿信号分离），MYC、BCL2未检测到基因重排。明确诊断为弥漫大B细胞淋巴瘤，非特指（DLBCL-NOS），GCB样亚型（Han's分型），MYC和BCL2蛋白双表达型，伴BCL6基因重排。患者术后恢复良好，出院并进行定期规范化疗。

讨论：原发性心脏肿瘤的发生率约为0.02%，其中约1/4是恶性肿瘤，恶性淋巴瘤更为罕见，仅占1%~2%。临床表现没有特异性，就诊原因大多为心力衰竭及体循环淤积造成的呼吸困难、腹水、下肢水肿。原发性心脏淋巴瘤预后较差，最常见的组织学类型是大B细胞淋巴瘤，其中MYC和BCL2共同表达的弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）被称为双表达淋巴瘤（double expressor lymphoma, DEL），双表达状态是对标准化疗方案反应的不利预测因素。BCL6基因重排能够影响淋巴瘤的发生和发展。原发性心脏淋巴瘤需与其它原发于心脏的恶性肿瘤进行鉴别，如血管肉瘤、横纹肌肉瘤、纤维肉瘤等。主要的鉴别依据为形态学表现及免疫组化。

腮腺Warthin瘤样黏液表皮样癌与化生性Warthin瘤的临床病理分析

杨路路、张爱、方媛、王劲松、赵有财
南京市第一医院

目的：探讨腮腺Warthin瘤样黏液表皮样癌（Warthin-like mucoepidermoid carcinoma, WT-MEC）与伴鳞状和黏液化生Warthin瘤的临床病理特征、鉴别诊断及分子遗传学特点。

方法：分析1例WT-MEC、1例伴鳞状和黏液化生Warthin瘤的临床病理特征、免疫表型、PAS染色，采用FISH断裂探针检测MAML2（11q21）基因重排，并复习相关文献。

结果：镜检：WT-MEC镜下肿瘤呈囊状、腺样及实性巢状结构，部分衬覆双层上皮，细胞嗜酸性，黏液细胞散在或连续衬覆于腔内侧；部分区域上皮增生为多层或实性巢状结节，瘤细胞由中间细胞、表皮样细胞和黏液细胞组成，核分裂像少见，未见坏死；灶区呈浸润性生长；间质富于淋巴组织。伴鳞状和黏液化生Warthin瘤镜下肿瘤呈囊腔及乳头状结构，内衬双层/复层嗜酸性上皮，可见黏液细胞，周围为基底细胞，局部可见双层嗜酸性上皮向复层上皮过渡，局灶形成鳞状细胞巢，无明显细胞非典型性或分裂像；间质富于淋巴组织。免疫表型：CK5/6、P63表达于WT-MEC的中间型细胞、表皮样细胞及伴鳞状和黏液化生Warthin瘤的双层/复层细胞，两者的黏液细胞均不表达，EMA、CK7肿瘤细胞均表达，Ki-67阳性指数均<3%。特殊染色：黏液细胞PAS阳性。FISH检测：WT-MEC存在MAML2基因重排，而Warthin瘤为阴性。

结论：WT-MEC形态类似于伴鳞状和黏液化生Warthin瘤，诊断存在一定困难，仔细的形态学观察和MAML2融合基因检测有助于做出正确诊断。

男性乳腺肿瘤一例

司海鹏、张逸、章宜芬
江苏省中医院

正文：患者，男，67岁，因“左乳包块发现一个月入院”。2023年6月患者发现左侧乳房肿块，无红肿发热，无疼痛不适，无乳头溢液，当地医院彩超示：左乳头上方囊实性结节，BI-RADS 3类，大小约1.4×0.9cm，边界尚清。患者遂至我院就诊，行左乳房病损切除术。肉眼：灰黄灰红色不整形组织1枚，大小1.2cm×1cm×1cm，切面见一结节，最大径0.8cm，切面灰黄色，实性，质软，全取。镜下肿瘤组织境界清楚，位于囊状扩展的导管内，部分示腺体增生活跃伴异型，部分呈黏液腺癌形态。最终结合常规及免疫组化，符合乳腺浸润性癌伴黏液特征，约50%为黏液腺癌，镜下最大径0.8cm，未见明确脉管癌栓及神经侵犯。免疫组化：肿瘤细胞表达：ER（约95%强+），PR（约90%强+），CK5/6（-），Ki67（约15%+），Her-2（2+），E-Cad（膜+），Calponin（-），P63（-），CgA（-），Syn（-），CD56（-）；HER2基因未见扩增。后行左乳癌改良根治术，周围乳腺组织中可见多量慢性炎症细胞、多核巨细胞及泡沫样组织细胞聚集，未见明确肿瘤组织残留；乳头乳晕及四周切缘未见肿瘤组织残留；腋

窝淋巴结21枚，未见肿瘤组织转移。难点：此病例低倍镜下似导管内肿瘤（导管内乳头状瘤或囊内乳头状瘤），初诊会考虑原位癌，高倍镜下呈黏液癌及浸润性导管癌形态，却局限于被覆上皮的导管内，与经典的浸润癌有区别，诊断时会纠结原位癌还是浸润癌。此种形态为乳腺癌特殊的浸润形式，因肿瘤组织境界清楚，切缘未见肿瘤组织残留，考虑生物学行为为低度恶性。但给予口服依西美坦内分泌药物治疗，目前愈后良好。

鞍区中枢神经细胞瘤扩展了垂体肿瘤的鉴别诊断谱系

王震

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：讨论鞍区罕见的脑室外中枢神经细胞瘤的临床和病理特征、重点关注病理诊断和与垂体肿瘤的鉴别诊断。

方法：分析1例复发两次的鞍区脑室外中枢神经细胞瘤临床病理学和免疫表型特征，并复习相关文献。

结果：患者女性，现68岁；2011年外院体检发现垂体占位，行鼻入路显微镜下垂体占位切除手术，病理考虑为垂体腺瘤。2021年，患者出现复视，临床考虑为肿瘤复发，经影像学评估证实，外院经鼻蝶窦入路垂体腺瘤切除术。2023，9月患者无明显诱因出现视物不清，MRI提示鞍区占位，考虑为肿瘤复发；收入院手术。病理组织学形态显示：单形性深染小圆病变细胞呈片状、簇状和条索样排列，其间可见纤细的神经毡样背景或被其分隔；值得注意的是，瘤细胞异型性不明显，但核分裂灶性活跃，缺乏球样血管增殖和凝固性坏死。免疫组化标记显示：胶质分化标记如GFAP和OLIG2阴性，神经元及神经内分泌分化标记阳性（Syn、CgA、SSTR2和NeuN）、上皮（CK-pan和CK-L）及垂体转录因子（PIT-1）阴性以及神经垂体分化及垂体细胞瘤标记S-100和TTF-1阴性。最后病理诊断为鞍区脑室外中枢神经细胞瘤，考虑为肿瘤复发组织学侵袭性进展。

结论：鞍区脑室外中枢神经细胞瘤是一种极为罕见的肿瘤，其形态学特征和免疫表型与典型的中枢神经细胞瘤相似；鉴于组织学形态及免疫表型特征与垂体肿瘤呈部分重叠，其扩展了垂体肿瘤的鉴别诊断谱系。

腹腔积液转移性Merkel细胞癌一例并文献复习

顾冬梅、陈红、郭凌川、郭霞、杨红丽、程丽丽

苏州大学附属第一医院

目的：对腹腔积液细胞病理学形态结合免疫细胞化学诊断转移性Merkel细胞癌进行探讨，以提高Merkel细胞癌细胞病理学的认识。

方法：腹腔积液行常规涂片并结合细胞蜡块切片HE染色、全自动免疫细胞化学染色，从细胞病理学明确诊断转移性Merkel细胞癌1例，并进行相关文献复习。

结果：患者，男，95岁，腹腔积液行常规涂片及细胞蜡块切片显示弥漫分布大量小圆形异型细胞，

细胞失粘附性，不聚集成巢，呈弥散分布。细胞呈圆形，大小较为一致，胞质丰富，略呈嗜酸性，核浆比较高，核呈圆形或卵圆形，偶见双核及不规则核，核染色质较为均匀，呈极细颗粒状-尘样染色质，可见一个至多个小核仁，但不够明显，核分裂象易见，背景有少量小淋巴细胞及坏死。细胞蜡块免疫细胞化学染色肿瘤细胞CK、CK18、CK19均呈核旁点状阳性表达，CK20、EMA局灶呈核旁点状弱阳性表达，Ep-CAM、Syn呈阳性表达，CD56、CgA均呈弱阳性表达，CD117局灶呈弱阳性表达，Ki-67呈80%阳性表达；LCA、CD99、CEA、CK5/6、CK7、TTF1、HMB45、MelanA、S-100、PD-L1（22C3）等为阴性。细胞病理学最终以腹腔积液细胞病理学形态结合细胞蜡块免疫细胞化学染色结果明确诊断为转移性Merkel细胞癌；追溯病史，患者有左上臂皮肤Merkel细胞癌病史，并转移至右腕。

讨论：Merkel细胞癌较少见且具有高度侵袭性的恶性神经内分泌肿瘤，主要见于成年人和老年人，儿童少见。好发于面部和四肢。Merkel细胞癌侵袭性较高，超过75%的病例发现局部淋巴结转移，远处转移发生在超过1/3的病例，易发生皮肤、肺、肝、骨和脑。免疫表型CK、CK19、CK20呈特征性核旁点状阳性，Syn、CgA常阳性，TTF1阴性可与肺小细胞癌鉴别。新近研究发现多瘤病毒克隆性整合入人类基因组可能性大多数Merkel细胞癌的发生机制，其特定表达的蛋白单抗CM2B4可证实，具有特异性。经1/3病例有PDGFRA突变。对于老年患者腹腔积液形态学为小圆细胞恶性肿瘤，首先要除外淋巴瘤可能。另外需要鉴别的肿瘤有：小细胞癌、Ewing/PNET、恶性黑色素瘤、小细胞滑膜肉瘤等。结合临床病史、影像检查、细胞块免疫细胞化学染色对确诊有重要价值。

樱花VIP6脱水机一次使用过程中脱水不彻底的剖析与改进

祁昌

苏州大学附属第一医院

目的：樱花VIP6脱水机是一种广泛应用于实验室和临床的组织脱水设备，用于去除物质中的水分。然而，在使用过程中有时会发生脱水不完全的情况，这严重影响了设备的效果和后续切片染色工作效率，增大病理诊断工作难度。本研究旨在分析樱花VIP脱水机一次脱水不彻底的原因，并提出解决方案，以确保脱水过程的有效性和可靠性。

方法：通过对樱花VIP脱水机的运作过程进行观察，对可能导致脱水机故障的原因进行逐项测试，并比较测试前后脱水机工作效果。

结果：通过对现场观察的总结，我们发现当冷凝瓶满时，脱水机无法将前道试剂完全去除，导致脱水不彻底的情况发生。进一步的分析表明，冷凝瓶满的问题主要是由于操作人员平时加试剂过多导致冷凝瓶满且未及时清理冷凝瓶所引起的。这些问题导致脱水机试剂被污染，影响了脱水效果。为了确保樱花VIP脱水机的正常运行和脱水效果，我们改善工作流程，要求操作人员在每次更换试剂要按照规定加样，使用前检查冷凝瓶是否需要清理，并按时清理；同时，定期检查排水管道是否存在堵塞情况，并及时处理。通过这些措施，可以有效解决脱水不彻底的问题，提高设备的可靠性和工作效率。

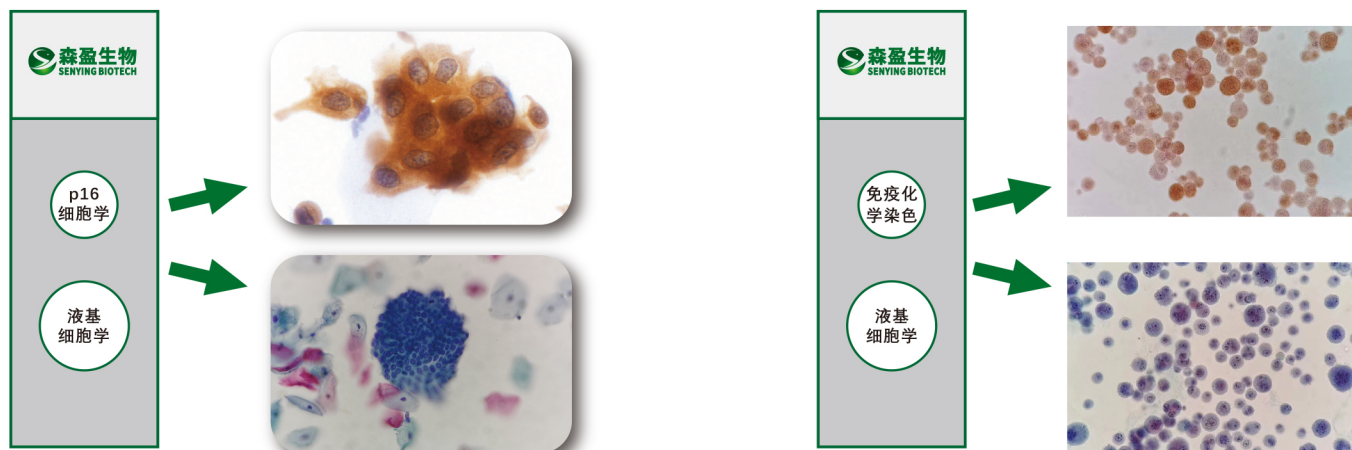
结论：加试剂过量及冷凝瓶满是樱花VIP6脱水机本次脱水不彻底的主要原因，通过定量加样、每周清理冷凝瓶、每周检查排水管道措施，可有效解决樱花VIP6脱水机脱水不彻底类似的问题。

免疫细化ICC系列产品—— 森盈p16细胞学单染新技术 PathCIN® p16



应用于妇科宫颈癌筛查及 非妇科免疫细化（ICC）检测

全自动一体化，一次性完成同一标本同一玻片两种制片染色（细胞免疫化学染色 ICC+巴氏/HE液基细胞LBC）。可选AI智能判读系统。高特异性、高敏感性及高效判读。



- ❖ 宫颈癌筛查效果经过多中心临床验证，国内外顶尖机构和专家参与；
- ❖ 自研创新专利技术，全自动一体完成样本前处理，同一玻片双孔双制片、染色（免疫细胞化学染色+巴氏液基细胞）；
- ❖ 无需人工值守，全程内置微电脑调控；
- ❖ 有效除去标本的粘液、血液、炎细胞、杂质等干扰成分，富集病变细胞；
- ❖ 离心沉降式制片：细胞分布均匀，核浆分明、清晰呈现细胞的细微结构；
- ❖ 单元设计：独立滴染，避免交叉污染；
- ❖ 支持多种模式制片染色，染色参数可根据实际染色效果进行微调。



深圳市森盈生物科技有限公司
SHENZHEN SENYING BIOTECH CO., LTD.

电话：0755-26917989

邮箱：senyingbio@163.com

地址：深圳市南山区桃源街道龙珠三路南山睿园 9 栋 4 楼 401

商务热线：13827457300

网址：www.senyngbio.com.cn

