

检查报告上经常出现的免疫组化是什么？一起来揭秘

2023-04-16原文



临床医生：请问某某某的病理报告什么时候出？

病理医生：正在做免疫组化，还要等两天。

病理诊断：

1. “右乳2点钟位置包块，穿刺组织”见癌组织，具体类型正在行免疫组化染色进一步分析。
2. “右侧腋窝包块，穿刺组织”见癌组织。

拿到这样一份病理报告，临床医生和患者都会有这样的疑问：**什么是免疫组化？为什么要做免疫组化？做了免疫组化就一定能搞清楚是什么病了吗？**



想知道吗？那就接着往下看吧！

01

什么是免疫组化呢？

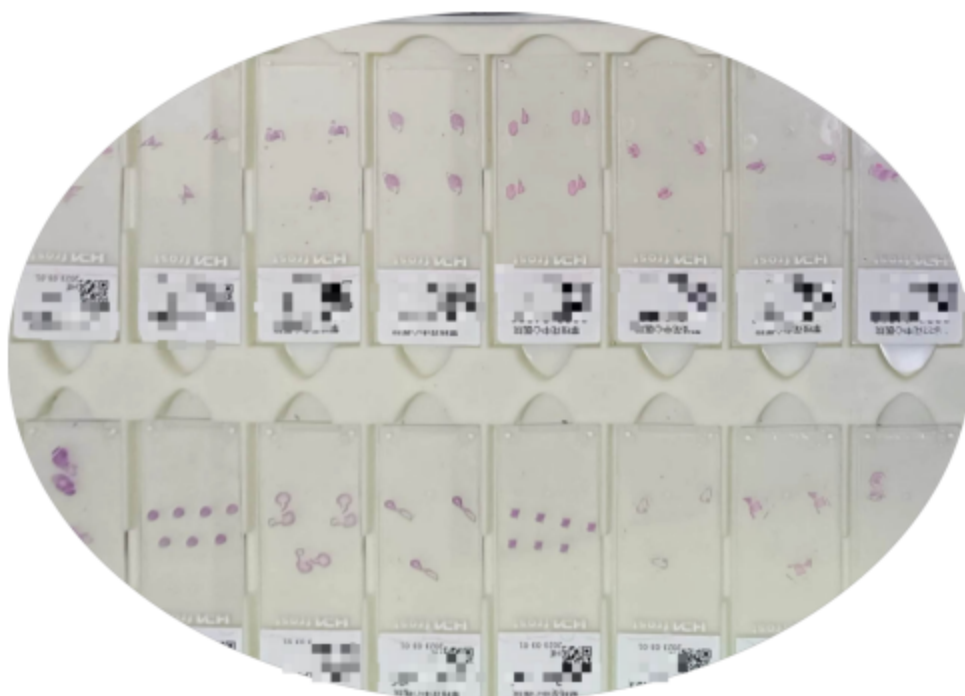
免疫组化全名免疫组织化学染色，应用的是免疫学基本原理——抗原抗体反应。抗体和抗原之间的结合具有高度的特异性，先将组织或细胞中的某种化学物质提取出来，以此作为抗原或半抗原，然后通过免疫动物后获得特异性的抗体，再用此抗体去检测组织或细胞中的同类抗原物质。由于抗原与抗体的复合物是无色的，因此还必须借助于组织化学的方法（荧光素、酶、金属离子、同位素等）将抗原抗体结合的部位显示出来，以其达到对组织或细胞中的未知抗原进行定性、定位或定量的研究。

02

为什么要做免疫组化？

离体组织送到病理科后首先会做成石蜡切片进行观察，做出诊断，从而判断疾病的性质和分类，约90%的疾病在常规HE染色切片下就能做出明确诊断，但是疾病是千变万化的，同一个疾病有多种不同

的形态，不同的疾病又可能有同样的形态，因此仍然有约10%的疾病在HE染色切片下难以做出精确诊断，这部分疾病就需要通过免疫组化染色来协助诊断。不同的组织/疾病中含有不一样的抗原，通过免疫组化能用已知抗体检测出未知的抗原，从而协助病理医生做出准确诊断。



HE 染色切片



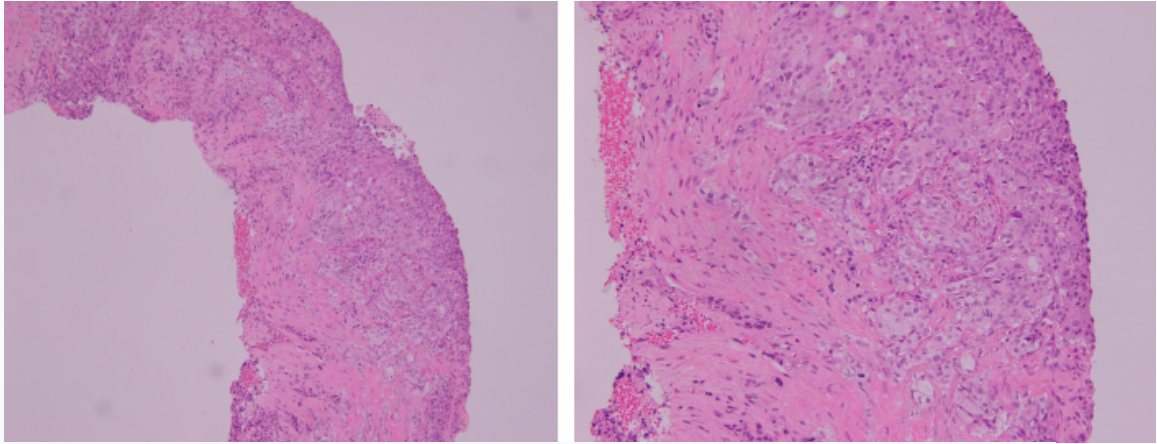
免疫组化染色切片

目前免疫组化技术应用于临床主要有以下几个方面↓

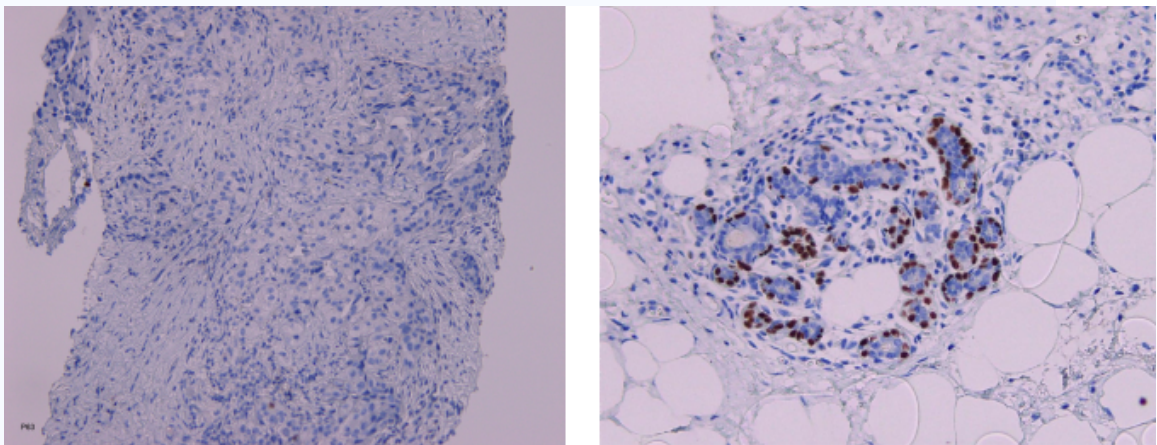
01

确定病变性质

有些病变在HE染色下常难以判断良恶性，需要做免疫组化协助判断。如淋巴结的反应性增生与恶性淋巴瘤常难以鉴别，可做T细胞和B细胞标记，观察其数量与分布情况，如淋巴结结构破坏，且单一细胞弥漫增生则考虑淋巴瘤，并可借此区分T细胞性淋巴瘤或B细胞性淋巴瘤。前列腺癌与前列腺增生难以鉴别的时候，做一个基底细胞标记，如缺失则考虑为癌。而乳腺肌上皮细胞的存在与否对判断浸润性乳腺癌或导管内癌至关重要，但是肌上皮在HE染色下通常是难以判断其是否存在的，做一个免疫组化染色就一目了然了。



乳腺病变穿刺活检 HE染色

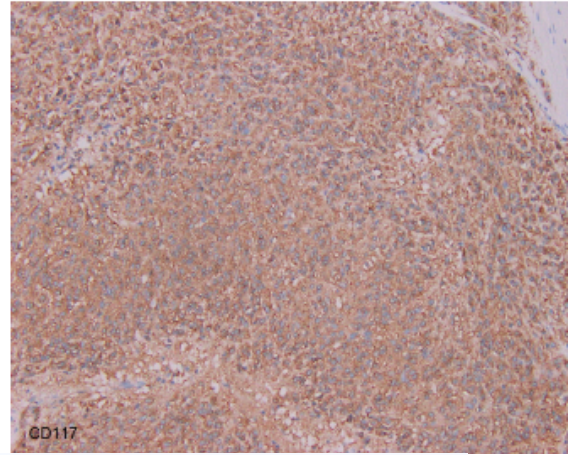
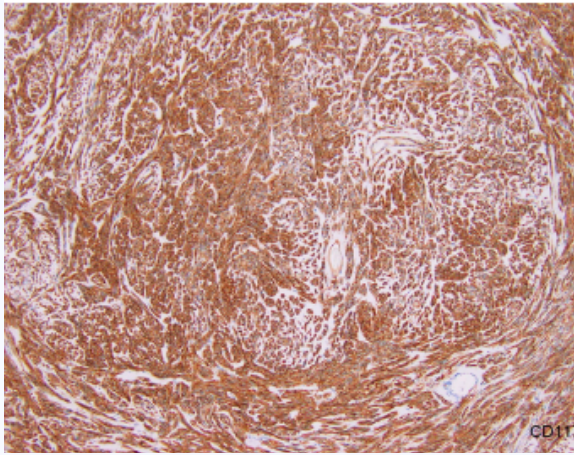
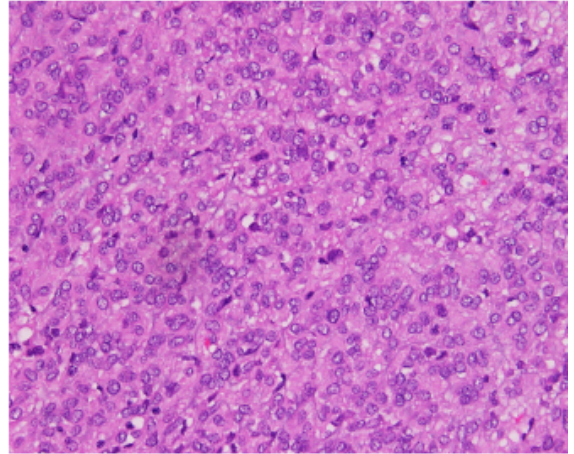
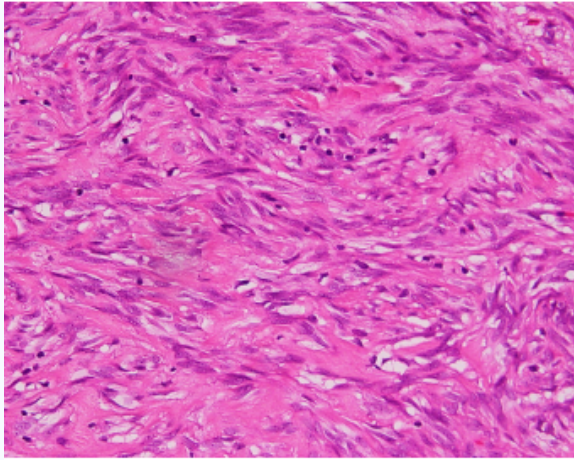


同一病变免疫组化染色，左图显示病变肌上皮细胞缺失，支持为浸润性癌，右图为病变周围正常组织，显示肌上皮存在。

02

确定肿瘤类型

利用细胞内某些特定成分制备的抗体，可以标记出细胞内的相应抗原成分，用以确定细胞类型，从而确定肿瘤类型。如一个分化癌，HE染色常难以确定其具体类型，如果P40,P63,CK5/6阳性则支持为鳞状细胞癌；胃肠道的神经内分泌肿瘤及腺癌有时也难以鉴别，通过神经内分泌标记CgA、Syn及CEA等可明确做出诊断；而我们常遇到的梭形细胞肿瘤，HE染色下常难以准确判断其类型，而免疫组化可以帮助我们判断其准确类型。



左图：梭形细胞GIST及免疫组化CD117；
右图：上皮样GIST及免疫组化CD117。

03

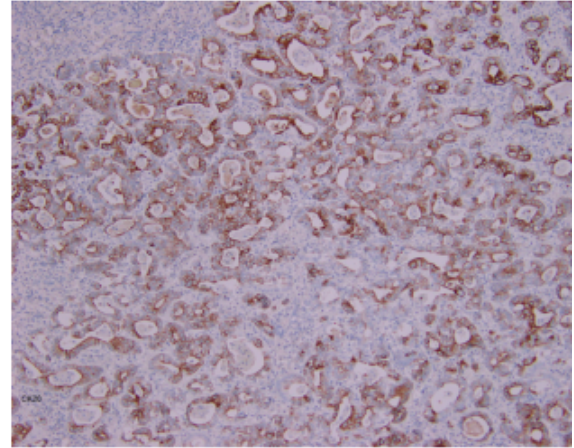
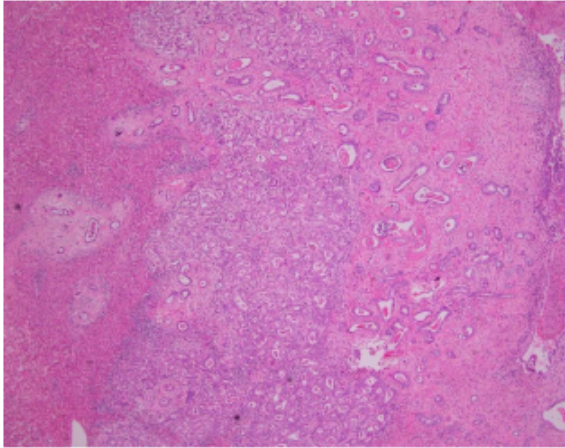
协助肿瘤分期

肿瘤分期是判断预后的一个重要指标，与浸润深度、有无淋巴管或血管侵犯，有无淋巴结转移等密切相关。某些差分化癌浸润深度难以判断，利用上皮标记可以清晰显示其浸润深度及层次；早期淋巴结转移，或极小灶转移，有时与淋巴窦内组织细胞增生不易鉴别，可用上皮性标记和组织细胞标记加以区分。而淋巴管/血管侵犯与癌组织周围收缩间隙也常难以区分，通过免疫组化染色可判断肿瘤有无淋巴管/血管侵犯。

04

协助寻找原发病灶

对于来源不明的转移瘤，用免疫组化染色有助于确定肿瘤的组织学来源，进一步确定原发部位。如CK20在胃肠道癌、胆管癌、胰腺癌中阳性，而在肺癌、乳腺癌、肾癌中阴性，而TTF-1在肺癌中阳性，而在胃肠道癌中通常不阳。如骨组织内转移性癌前列腺特异性抗原阳性，则提示其来自前列腺。



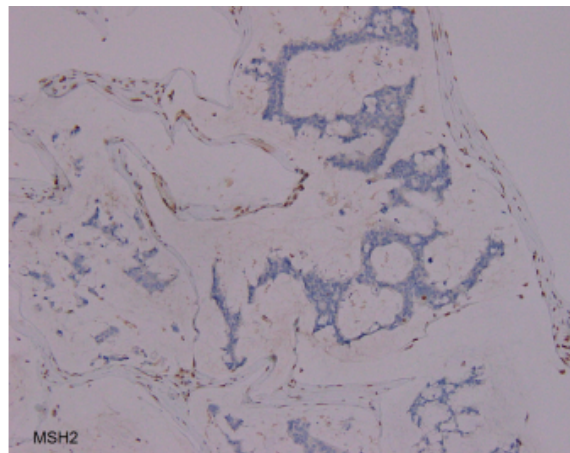
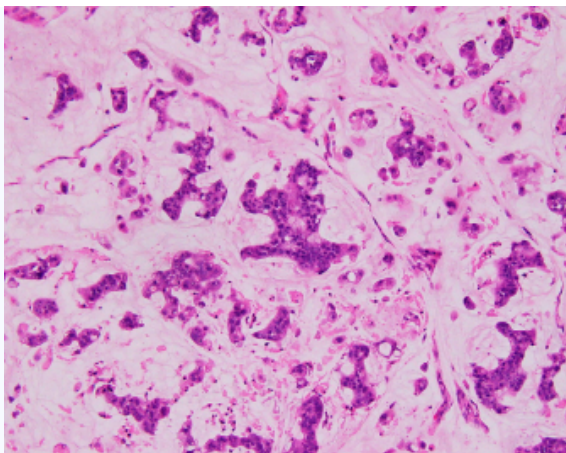
直肠癌肝转移，肿瘤细胞表达CK20可与原发性胆管腺癌鉴别。

05

指导临床治疗，评估肿瘤预后

目前已公认的，乳腺癌、子宫内膜癌等具有激素依赖性，内分泌治疗效果较好。雌激素受体、孕激素受体对于这些肿瘤已成为常规的检测指标用于指导治疗。HER-2是乳腺癌靶向治疗的重要指标，也是乳腺癌的必检项目。

肿瘤增殖活性和浸润、转移情况对于评估患者的预后有重要的参考价值。肿瘤增殖活性（可以用Ki-67进行标记），对于判断良恶性肿瘤也有参考意义。结直肠癌、子宫内膜癌样腺癌中进行MSI检测也能帮助临床判断预后，筛查林奇综合征患者。



结肠黏液腺癌，免疫组化染色MSH2阴性，提示患者患林奇综合征的可能性极高，需进一步检测MMR基因排除林奇综合征。

06

寻找感染原因

对于感染性疾病，也可利用特定抗体寻找感染源。如巨细胞病毒(CMV)抗体、人乳头瘤病毒(HPV)抗体、EB病毒等，已有商品化的标记物，可帮助解决炎症病变的病因诊断。新冠病毒的S蛋白抗体亦可用于诊断和研究。

07

提高诊断水平

有些病例看似模棱两可，加上免疫组化以后立刻明朗，无需纠结和争论。开展免疫组化，能提高病理医生对疾病的认识，提高诊断水平，有助于提高科室整体诊断水平，促进病理的精准诊断。同时也能提高临床医师对病理科的信任度，以及病理科的学术地位。

08

提高科研水平

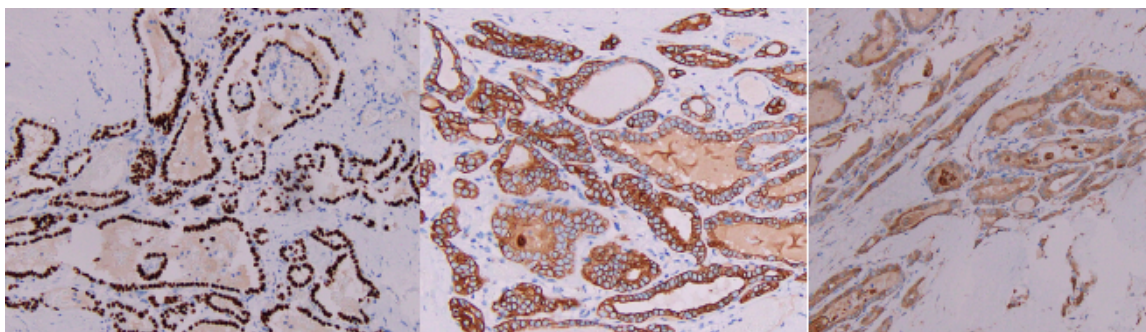
许多病例的研究需要免疫组化支持，甚至依靠免疫组化也能完成某些科研课题或学术论文。特别是把新近研发出来的抗体用于病例诊断与研究，更容易出成果。临床研究论文中研究方法辅以病理和免疫组化也更容易发表。

免疫组化这么好，那么做了免疫组化就一定能明确是什么病了吗？

NO！虽然没有免疫组化是万万不能的，但免疫组化也不是万能的！



随着免疫组化的广泛应用，发现免疫组化技术存在一些局限性。在肿瘤诊断中免疫组化的局限性主要在抗体特异性、敏感性和解读方面。在免疫组化操作过程中都必须有适当的阳性与阴性对照，作为技术完整性质量控制，如对照组被忽略或不理想时，免疫组化染色的结果要谨慎对待，免疫组化的正确结果，不仅要依靠技术步骤上规范化操作，还依赖于正确的解读，在报告免疫组化染色结果时不应孤立地解读，应考虑到诊断与鉴别诊断、所应用的抗体特性、所研究组织性质，同时还要注意假阳性与假阴性结果的干扰。深入研究免疫组化原理和技术，必须熟悉各种抗体真阳性反应部位（核、浆、膜），实现实验室间免疫组化标准化，使免疫组化在病理诊断中发挥最大的辅助作用。免疫组化无法明确所有疾病，少数疑难或者罕见病例还需要利用分子病理检测技术（直接对患者组织中的基因信息进行检测），而有些病例可能还需要进一步手术获取更多组织来进一步分析。



从左到右分别为细胞核阳、细胞膜阳及细胞浆阳的不同阳性模式

免疫组化染色检查需要再次手术获取标本吗？

免疫组化染色检查需要再次手术获取标本吗？

不用！！！标本送达病理科后，经过一系列的处理，会将患者送检的标本制作成蜡块，每个蜡块均有对应的编号，病理医生会选取HE染色下病变明显的蜡块进行再次切片，就可以直接对切片组织进行免疫组化染色，而不需要再次手术获取标本。

免疫组化为什么收费这么贵？

免疫组织化学技术中使用的标记抗体是比较昂贵的，而各种疾病在细胞水平上表达的抗原及抗原的量各有不同，那么又该如何选择抗体呢？

通常，病理医师会查询病人的病史、检验结果及影像学等资料，并通过常规HE染色切片的观察对病人的疾病有一个初步的倾向性判断，再根据初步判断选择针对性的抗体套餐，做到既节省病人费用，又能明确诊断，以便临床医师为病人制定下一步的治疗方案。

免疫组化染色需要多久才能取报告呢？

病理科接收到手术标本后，首先需要经过一系列复杂的步骤（这个过程一般需要3-5个工作日）将组织制成HE切片进行观察，若常规的HE染色无法明确诊断，就需要使用我们这次讲到的主题--免疫组织化学染色进一步协助诊断，接下来另外需要3-5个工作日来进行免疫组化染色切片的制作及镜下观察，从而得出结论，出具免疫组化报告。如果该病例为疑难病例，需要科内会诊则会需要更长的时间，需要耐心等待！

免疫组化染色流程



所有的等待都是为了一份准确的病理报告，也是为了下一步正确的治疗，一切的等待都是值得的！

作者：病理科 沈国菊

精选留言

暂无...