

(上接第1版)

佳的一类高级别乳腺癌，它们的典型表现是ER、PR和C-erbB-2阴性表达。发病率大约占总乳腺癌患者的15-20%，

且发病与BRCA1基因突变有很大的关联性。免疫组化方法在识别这类病例中具有很好的敏感性和极佳的特异性。判断

标准是：ER和C-erbB-2阴性表达而CK5或EGFR为阳性表达的乳腺癌。这些肿瘤也经常表达p53。



免疫组化在神经鞘瘤与神经纤维瘤的鉴别诊断中的应用

当神经鞘瘤与神经纤维瘤呈现出典型的形态学结构时，两种肿瘤用HE染色就可以很容易地鉴别出来。然而，肿瘤多不会按教科书上所写的生长方式生长，因此有时这两种肿瘤的鉴别诊断可能会很困难。神经鞘瘤与神经纤维瘤都是神经组织来源的良性肿瘤，其治疗方式相同，通常病理医生无需严格地区分这两个疾病。而许多病例中只有在学术研究时才需要严格地做出这种鉴别，但由于神经纤维瘤与一些遗传疾病有关，因此在一些情况下神经鞘瘤与神经纤维瘤的鉴别诊断可能会具有临床意义。本文将讲述一些免疫组化染色在神经鞘瘤与神经纤维瘤中的鉴别诊断作用。

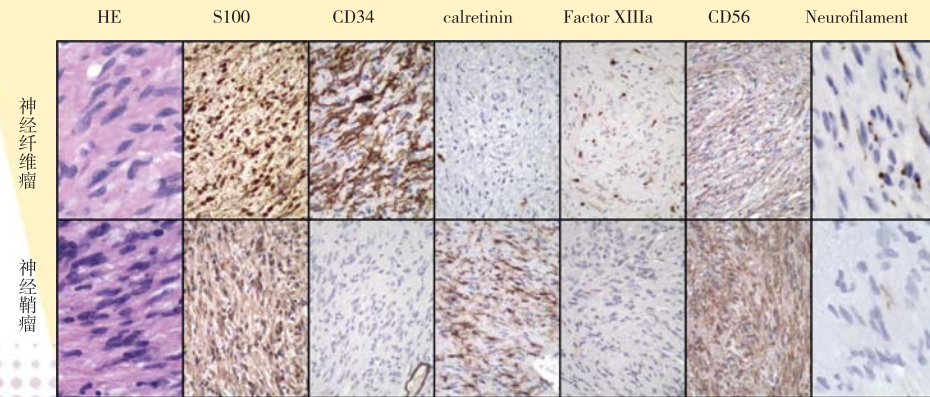
当怀疑是神经鞘瘤或神经纤维瘤时病理医师会首选S100蛋白免疫组化

标记，因为这两种肿瘤都是末梢神经来源的，可以以中等到强的表达S100蛋白。所以需要鉴别诊断神经鞘瘤或神经纤维瘤时，可以进行S100免疫组化染色，而如果在一例疑似神经鞘瘤或神经纤维瘤病例中该标记物为阴性，要考虑其他的诊断可能性。许多文章报道神经鞘瘤表达S100的反应强度较神经纤维瘤更强，但是只靠S100标记物的染色来鉴别诊断是不够的。

CD34在这种鉴别诊断中也有用，因为神经纤维瘤间质细胞CD34会呈现出明显的阳性，这不同于大多数的神经鞘瘤。然而，一些专家称一些神经鞘瘤的Antoni B区，也可能出现一小部分CD34阳性的细胞，不过这个观点还未得到广泛证实。S100和CD34

细胞发生而来和一些其他细胞组成的肿瘤，而神经纤维瘤还包含另外一些细胞成分如：轴索，纤维母细胞和神经束膜样细胞等，这些细胞可以表达CD34。但这两种肿瘤中的血管内皮细胞上都表达CD34。

在2004年3月的美国与加拿大病理学会会议上，Fine及其同事将calretinin用于协助神经鞘瘤与神经纤维瘤的鉴别诊断。神经鞘瘤和神经纤维瘤上的肥大细胞都为Calretinin强阳性，但是在观察肥大细胞染色时，Fine等人发现神经鞘瘤与神经纤维瘤之间在calretinin反应上有很大的差别。他们研究了25例神经鞘瘤，这些肿瘤中的24例(96%)呈现出calretinin中等到强阳性，阳性染色呈灶性或弥漫性。其中一例calretinin阴性的神经鞘瘤是发生于胃部。在他们



(下转第3版)

(上接第2版)

的结论中描述：结果显示胃肠道神经鞘瘤上NF2突变的频率与软组织神经鞘瘤相比有极大的降低，这增加了胃肠道神经鞘瘤的来源机制与软组织神经鞘瘤不同的可能性。相反，42例神经纤维瘤中只有3例(7%)为calretinin阳性。阳性神经纤维瘤中也只在少于25%的肿瘤细胞中观察到弱至中等强度的表达。

其他可能有鉴别诊断意义的抗体有：Factor XIIIa (有文献报道称，在神经纤维瘤上阳性而在神经鞘瘤上阴性)和CD56 (文献报道：在神经纤维瘤上阴性而在神经鞘瘤上阳性)。在这两种肿瘤中都有neurofilament表达，不过经常只有在高倍镜下才能观察到细胞阳性区域。如果要判断病灶是良性还是恶性的，可以使用Ki-67，它在良性肿瘤

中表达较少。

总之，神经鞘瘤与神经纤维瘤可以通过进行S100蛋白(在所有病例中都为阳性)、CD34和calretinin的免疫组化染色进行鉴别诊断。Factor XIIIa、neurofilament和CD56也可能会有用

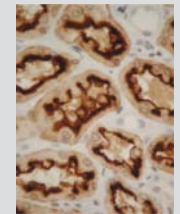
处。但是我们也遇到一些就算进行了一系列的免疫组化染色还是无法确诊的病例。也可能这些病例是同时具有神经鞘瘤和神经纤维瘤特征的混合性肿瘤。

抗体	神经鞘瘤	神经纤维瘤
S100	++++ (几乎每个细胞+)	++至++++
CD34	-/局部+	++至++++
calretinin	++至+++ (包括局部+)	- (7%局部+)
Factor XIIIa	-或少数+	++
CD56	++至+++	-至+
Neurofilament	-至极少+	少数+至++



Villin的免疫组化应用

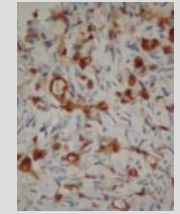
Villin是与刷状缘微绒毛的微丝束有关的一种胃肠道相关性细胞骨架蛋白。正常组织中，villin通常只表达于有刷状缘的细胞上，如胃肠道上皮细胞、胰腺和胆管上皮细胞以及肾实质的上皮细胞中(特别是近曲小管)。由于该蛋白的局限性分布，学者们在许多不同病例应用以研究抗villin抗体的诊断使用前景。的确，我们发现villin在许多情况下是一种非常有用的标记物，下文将简述villin在各方面的应用。



肾近曲小管

未知原发部位的癌症

在寻找转移癌的原发部位时，villin可以起到非常重要的作用。Villin在胃肠道癌、胰腺癌、胆囊癌和胆管癌组织中有很高的表达率，当这些肿瘤有腺样分化的形态学特征时表达率更高。通常，villin是定位于细胞表面，这也反映了villin与刷状缘微绒毛的相关性。在一些情况下，villin可以显示出在HE染色下形态学并不明显的小腺腔结构，为这些腺癌低分化诊断提供了支持性证据。但是在具有明显腺样结构的肿瘤上没有villin表达，则这个肿瘤为胃肠道、胰腺、胆囊或胆管来源的可能性极低。



Villin在胃癌转移性卵巢癌上的表达

(下转第4版)

(上接第3版)

由于发病率高，乳腺癌也经常成为女性患者未知原发部位转移瘤要鉴别排除的一种疾病。在这种情况下，villin就显得很有帮助性，因为在转移瘤组织上观察到明显的villin免疫组化阳性染色，则这个肿瘤就极不可能为乳腺来源。其他villin免疫组化染色通常为阴性表达的肿瘤还有：卵巢浆液性癌、尿道移行细胞癌和前列腺癌。间皮瘤也经常为villin阴性表达，因此在一些情况下villin还可以作为鉴别间皮瘤和腺癌使用抗体的一种。

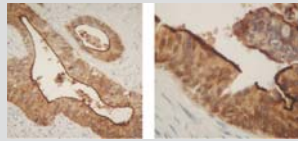
但是也有一些非胃肠道来源的肿瘤可表达villin，如子宫内膜样腺癌、卵巢粘液性癌、肾细胞癌和小部分肺癌。也有一些专家报道villin在部分宫颈内膜腺癌病例中表达。

在肝癌中诊断应用

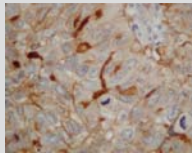
Villin免疫组化染色可以显示出毛细胆管结构，因此它也可能在表达部分肝癌的管状结构上很有用。多克隆CEA是用于此目的的第一种试剂，而且CD10 (CALLA)在表达肝癌的该结构上也很有用。多克隆CEA、villin和CD10 (CALLA)在肝癌病例上的表达，相互之间并没有任何的冲突，因此如果怀疑肝癌的可能性，建议将这三种抗体共同使用以协助疑难病例的诊断。

Villin在神经内分泌肿瘤上的应用

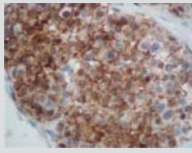
Villin在神经内分泌肿瘤的研究上也很有帮助。众所周知，类癌和胰腺胰岛细胞肿瘤具有相似的形态学特征，仅在形态学上区分这两种肿瘤几乎是不可能的。Villin在这种情况下特别有用，因为据文献报道在85%的胃肠道类癌病例中有villin的表达，但在胰岛细胞肿瘤上未见阳性表达报道。Villin在类癌上的表达通常为胞膜阳性。另外，有一些证据表明villin在胃和下消化道的小细胞癌上的表达率比在其他部位的小细胞癌上要高。如：肺、食道、膀胱或前列腺等。据文献报道，大约有40%的肺类癌病例villin阳性，在其他一些神经内分泌肿瘤上，如甲状腺髓样癌和少数的美克尔细胞癌上也有villin的表达。



Villin在结肠腺癌上的表达，呈现出典型的“刷状缘”形态。



Villin在肝癌明亮小管上的表达



Villin在小肠类癌上的表达，呈现出典型的胞膜阳性。该现象排除了胰岛细胞癌的可能性。

本期涉及抗体的相关信息：

迈新编号	抗体名称	克隆号	迈新编号	抗体名称	克隆号
MAB-0062	ER	1D5	MAB-0585	S100	4C4.9
MAB-0236	PR	1A6	MAB-0034	CD34	QBEnd/10
RMA-0555	C-erbB-2	SP3	MAB-0120	calretinin	CRT01
MAB-0276	CK5/6	D5/16B4	RAB-0520	Factor XIIIa	F8/86
MAB-0196	EGFR	EGFR.113	MAB-0256	CD56	56C04
MAB-0142	p53	DO-7	MAB-0136	Neurofilament	2F11
MAB-0540	villin	CWWB1	MAB-0129	Ki-67	MIB-1

联系地址：福州市工业路洪山科技园2号楼 邮编：350002
 电话：0591-83732741 87641987 传真：0591-83720685
 http://www.maxim.com.cn E-mail:publab@maxim.com.cn

邁新試劑

邁新

MAXIM.BIO
 A MEMBER OF MAXIM

IHC World
免疫组化园地

“基底细胞样”乳腺癌的免疫组化特征

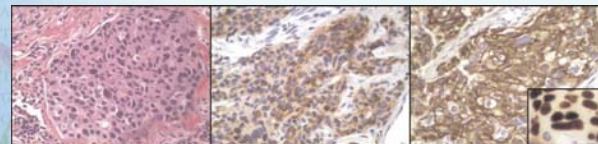
本文将简要介绍一下那些被称之为“基底细胞样乳腺癌”的特殊乳腺癌，及其临床意义。

不同类型的乳腺癌具有不同的组织形态学特征、临床表现甚至对治疗的反应也不相同。一些研究人员认为这种差异性可能与肿瘤细胞的分化途径或细胞来源有关。众所周知，正常乳腺组织包含两个细胞层：内层的导管上皮和分泌上皮，和外层基底细胞或肌上皮细胞。通过芯片来检测基因表达的序列，Sorlie 等人将乳腺癌分为五类，分别与不同的临床现象有关。其中的一类被命名为“基底细胞样”（因为其基因表达序列同正常乳腺基底细胞相似），这种肿瘤(>300例)占研究总例数的19%。“基底细胞样”乳腺癌为ER（雌激素受体）和PR（孕激素受体）阴性，而且HER-2（或HER-2基因扩增）也不表达。它们意味着无复发生存率的明显

降低，预后较差。而且“基底细胞样”乳腺癌与病人BRCA1基因突变有很大的关联性。

一些标记正常乳腺基底细胞的免疫组化标记物包括CK5/6, CK14, CK17和EGFR，被研究人员用于识别基底细胞样乳腺癌，多次研究证明表达这些标记物的乳腺癌患者预后不好。

在2004年8月《Clinical Cancer Research》上Nielsen 等人发表的论文提供了简单的应用标准，有利于提高我们对基底细胞样乳腺癌的认识。而 Dr. Allen Gown 是世界上最早研究免疫组化的专家之一，是本论文的作者之一。作者以先前已用基因表达序列研究过的118例肿瘤开始研究（使用DNA芯片来分析8700种基因的表达）。其中有21例病例呈现基底细胞样乳腺癌基因表达序列。著者发现21例基底细胞样乳腺癌中有16例，ER和C-erbB-2都为阴性表达而



一例ER、PR和C-erbB-2都为阴性的高级别乳腺癌病例的HE染色（左）。根据CK5/6（中）和EGFR（右）的表达，将该病例解释为基底样乳腺癌。该肿瘤也表达p53（右，插图）。

本期导读：

- “基底细胞样”乳腺癌的免疫组化特征
- 免疫组化在神经鞘瘤与神经纤维瘤的鉴别诊断中的应用
- Villin的免疫组化应用

CK5/6或EGFR (a.k.a. HER-1)为阳性，这表明了免疫组化标记基底细胞样乳腺癌的敏感性有76%而特异性为100%。当著者将这些标准应用于另一组663名乳腺癌病人的研究时，其中有15%（102名）病人被归入“基底细胞样”乳腺癌。对这一组用免疫组化方法定义为基底细胞样乳腺癌的病人进行随访调查，证实了该组病人预后不良。著者对免疫组化染色结果的判定标准解释如下：ER阳性=在浸润性乳腺癌细胞核中出现（弱或强）阳性着色；C-erbB-2阳性 = <20%的肿瘤细胞膜上出现强的阳性着色（相当于Herceptest评分的3+，Herceptest评分为0，1+，2+都被认为是“阴性”）；CK5阳性=在肿瘤细胞上出现弱或强的细胞浆阳性着色；EGFR阳性 = 在肿瘤细胞胞浆上出现弱或强的阳性着色。

有意思的是，所有“基底细胞”标记物都可表达于鳞状上皮肿瘤中。

总之，基底细胞样乳腺癌是预后不

(下转第2版)