

临床病理分析

DOI: 10.11699/cyxb20131036

肺活检组织的病理诊断分析

黄 莹¹, 陈琼霞¹, 李 艳², 刘丽江²

(1. 江汉大学医学院病理学教研室, 武汉 430056; 2. 江汉大学病理诊断所, 武汉 430056)

【中国图书分类法分类号】R36

【文献标志码】B

【收稿日期】2012-05-02

肺癌是世界范围内严重危害健康的恶性肿瘤之一,是男性癌症死亡的首要原因^[1]。随着肺部肿瘤临床诊疗规范的推广及肿瘤个体化治疗方式的不断发展,治疗前肺部肿块的定性诊断及组织学分型成为关键。尽管大多数活检病例可通过常规 HE 染色检查确诊,但在临床实践中仍有部分病例尚难以直接进行组织学分类。因此,本文选取 73 例肺活检病例,旨在探讨免疫组织化学染色检测肿瘤细胞分子标志物技术在肺活检组织病理诊断中的意义。

1 材料和方法

1.1 材料

收集江大病理诊断所 2008–2012 年间的肺活检组织 73 例(经皮肺穿刺活检 9 例,纤维支气管镜下活检 64 例)。全组病例最大年龄 80 岁,最小 41 岁,中位年龄 51 岁。活检前均未行放疗、化疗及手术治疗。

1.2 方法

1.2.1 标本检查方法及主要试剂 所有活检组织均全部取材,经常规福尔马林固定后石蜡包埋制片,分别做 HE 染色及免疫组织化学 S-P 法染色。实验步骤按试剂盒说明书进行,采用已知阳性组织切片作为阳性对照,用 PBS 液代替一抗作阴性对照。用于组织学分类的特异性抗体包括白细胞共同抗原(leukocyte common antigen, LCA)、CD56、抗突触素(synaptophysin, Syn)、抗广谱细胞角蛋白、甲状腺核转录因子-1(thyroid nuclear transcription factors-1, TTF-1)、细胞角蛋白(cytokeratin, CK)、CK5/6、P63、CK7 等,均为单克隆抗体,抗体及 SP 试剂盒均购于福建迈新生物有限公司。

1.2.2 免疫组化染色结果判断标准 CK5/6、CK7、PCK、Syn 阳性定位于细胞质;LCA、CD56 定位于细胞膜;P63、TTF-1 定位于细胞核。所有指标以出现棕黄色颗粒状着色为阳性表达,若无棕黄色颗粒状着色则为阴性。

作者介绍:黄 莹, Email: huangxuan791120@126.com,
研究方向:肿瘤病理学。

通信作者:刘丽江, Email: Liulijiang@163.com。

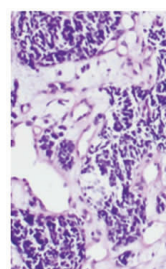
2 结 果

2.1 肺活检组织肉眼检查结果

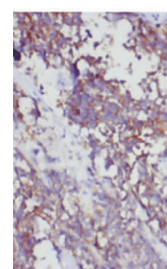
在 73 例肺活检组织中,9 例经皮肺穿刺活检组织,直径为 0.1~0.2 cm(平均 0.16 cm),长度为 0.5~1.3 cm(平均 1.01 cm);64 例纤支镜活检组织,直径为 0.1~0.6 cm(平均 0.33 cm);经皮肺穿刺活检组织均为整条的灰白色质软组织。

2.2 肺活检组织免疫组化结果

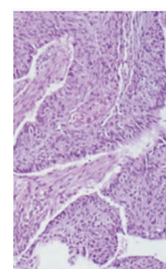
73 例肺活检组织经常规 HE 染色后,镜下观察诊断为肺癌,其中 53 例(72.6%)经免疫组织化学染色后明确组织学分型(图 1),20 例因活检组织中肿瘤细胞成分较少且伴有明显的炎症反应等难以进一步进行组织分型。可明确诊断并分型的 53 例肺活检组织中,包括:肺小细胞癌 19 例,肺鳞状细胞癌 20 例,肺腺癌 14 例(表 1)。



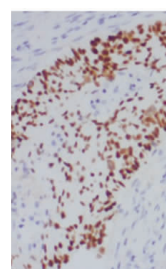
A. 肺小细胞癌
(HE 染色, 200×)



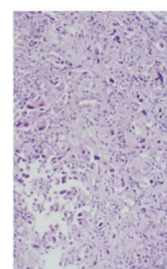
B. CD56 在肺小细胞癌中的表达(免疫组化染色, 200×)



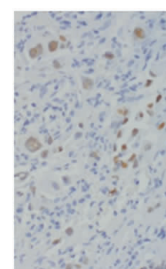
C. 肺鳞状细胞癌
(HE 染色, 100×)



D. P63 在肺鳞状细胞癌中的表达(免疫组化染色, 200×)



E. 肺腺癌(HE 染色, 200×)



F. TTF-1 在肺低分化腺癌中表达(免疫组化染色, 200×)

图 1 HE 及免疫组化染色阳性结果

Fig.1 Results of HE staining and immunohistochemistry staining

表 1 53 例肺活检组织免疫组织化学染色阳性表达 (n, %)

Tab.1 Immunohistochemical staining of pulmonary biopsy tissues in 53 cases (n, %)

肺癌分类	CD56	Syn	PCK	TTF-1	CK5/6	P63	CK7	LCA
小细胞癌 (n=19)	18 (94.7)	16 (84.2)	12 (63.0)	15 (79.0)	1 (5.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
鳞癌 (n=20)	1 (5.0)	0 (0.0)	17 (85.0)	3 (15.0)	17 (85.0)	19 (95.0)	5 (25.0)	0 (0.0)
腺癌 (n=14)	2 (14.2)	1 (7.1)	13 (92.8)	13 (92.8)	3 (21.4)	3 (21.4)	10 (71.4)	0 (0.0)

3 讨论

在临床实践中,多数肺癌活检病例可通过常规 HE 染色检查而确诊。本文收集的 73 例肺组织活检病例,经常规 HE 染色后均可确定肺癌的诊断,进一步的免疫组织化学染色检查后,明确组织分型 53 例,占 72.6%(53/73),这与文献报道中提到大约 70% 的肺癌病人是在小的活检组织样本上被确诊及分型的数据一致^[2]。

肺小细胞癌 (small cell lung carcinoma, SCLC) 是肺癌中恶性度最高的肿瘤,占全部肺癌的 15%~20%,形态学表现为肿瘤细胞卵圆形或小梭形,胞质少,裸核状或燕麦样,核仁不清。肺活检钳取标本时可致组织挤压,并且需要与炎症疾病、低分化鳞癌、低分化腺癌及淋巴瘤等相鉴别。SCLC 具有上皮及神经内分泌标记阳性的特点,免疫组织化学染色 CD56、Syn、抗广谱细胞角蛋白等阳性表达。CD56 在神经内分泌肿瘤中呈高表达,是一种能敏感而特异性地反映 SCLC 特性的肿瘤标记物。胡碧清等^[3]应用免疫组化 MaxVisioI1TM 法检测 60 例 SCLC 标本中 CD56 蛋白阳性表达率为 91.67%,在本组病例中, SCLC 中 CD56 阳性率高达 94.7% 与文献一致^[3]。TTF-1 在 SCLC 和肺腺癌中均呈高表达,因此, TTF-1 在确定肺癌组织学类型,尤其是分化程度较低的, SCLC 时其特异性不高。

肺非小细胞癌 (non-small cell lung carcinoma, NSCLC),尤其是高分化 NSCLC 的常规 HE 染色下诊断难度不大。但是,对于低分化型肿瘤,鳞癌和腺癌的鉴别、NSCLC 与 SCLC 的鉴别就比较困难,常常需要辅助免疫组化染色检查。TTF-1 在 75%~85% 的原发性肺腺癌中呈阳性表达,因此是肺腺癌的一个较好的标志物指标^[4-6]。Mukhopadhyay 与 Katzenstein^[7]应用免疫组化法检测 20 例肺腺癌中 TTF-1 表达,其阳性率为 80%,本组病例中 TTF-1 阳性表达率也较高 (92.8%)。CK7 是肺腺癌另一个较为特异的分子标志物指标,本组病例中 CK7 阳性率为 71.4%,与 TTF-1 的配合使用,可提高诊断的准确性和敏感

性。P63 和 CK5/6 是肺鳞癌的重要分子标志物,值得一提的是在 1/3 的腺癌中 P63 也有表达^[8],本组 14 例腺癌中有 3 例 P63 阳性表达,占 21.4%,同时这 3 例 TTF-1 均为阳性表达。所以,当组织学上缺乏鳞状细胞的形态结构又表达 P63 和 TTF-1 时,应考虑腺癌的诊断^[8],这与本研究结论相一致。

参 考 文 献

- [1] Bishop J A, Sharma R, Illei P B. Napsin A and thyroid transcription factor-1 expression in carcinomas of the lung, breast, pancreas, colon, kidney, thyroid, and malignant mesothelioma [J]. Hum Pathol, 2010, 41(1): 20-25.
- [2] Shah P L, Singh S, Bower M, et al. The role of transbronchial fine needle aspiration in an integrated care pathway for the assessment of patients with suspected lung cancer [J]. J Thorac Oncol, 2006, 1(4): 324-327.
- [3] 胡碧清, 黄大明, 阳桂丽, 等. CD56 在小细胞癌组织中的表达及临床意义 [J]. 右江民族医学院学报, 2011, 33(3): 283-284.
- [4] Hu B Q, Huang D M, Yang G L, et al. Expression and clinical significance of CD56 in small cell carcinoma [J]. Journal of Youjiang Medical University for Nationalities, 2011, 33(3): 283-284.
- [5] Motoi N, Szoke J, Riely G J, et al. Lung adenocarcinoma: modification of the 2004 WHO mixed subtype to include the major histologic subtype suggests correlations between papillary and micropapillary adenocarcinoma subtypes, EGFR mutations and gene expression analysis [J]. Am J Surg Pathol, 2008, 32(6): 810-827.
- [6] Yatabe Y, Mitsudomi T, Takahashi T. TTF-1 expression in pulmonary adenocarcinomas [J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26(6): 767-773.
- [7] Lau S K, Luthringer D J, Eisen R N. Thyroid transcription factor-1: a review [J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2002, 10(2): 97-102.
- [8] Mukhopadhyay S, Katzenstein A L. Subclassification of non-small cell lung carcinomas lacking morphologic differentiation on biopsy specimens: utility of an immunohistochemical panel containing TTF-1, napsin A, p63, and CK5/6 [J]. Am J Surg Pathol, 2011, 35(1): 15-25.
- [9] Nicholson A G, Gonzalez D, Shah P, et al. Refining the diagnosis and EGFR status of non-small cell lung carcinoma in biopsy and cytologic material, using a panel of mucin staining, TTF-1, cytokeratin 5/6, and P63, and EGFR mutation analysis [J]. J Thorac Oncol, 2010, 5(4): 436-441.

(责任编辑:唐秋姗)