

第一章 肿瘤病理鉴别诊断应用技术

第一节 组织化学 特殊染色 在病理诊断中的应用

组织化学 (histochemistry) 是组织学与生物化学相结合的一门学科。组织化学是在形态学基础上研究细胞或组织中物质的化学组成、定位、定量及代谢状态的学科，其目的是联系形态、化学成分和功能来了解组织或细胞的代谢变化，更好地观察组织和细胞的结构与功能。因此，也就成为病理诊断的必备条件。

所有的病理组织学诊断都必须建立在细胞和组织的染色上的形态观察，广义的组织化学包括了所有能显示组织的细胞形态的染色方法：常规 HE 及各种改良的 HE、各种特殊染色、各种免疫组织化学染色以及各种基因原位检测等，而在病理常规工作中习惯上将 HE 染色称为普通染色，将各种组织化学染色称为特殊染色 (special staining)，故狭义的组织化学方法又称为特染或简称组化。

组化伴随着生物科学的进展而不断地扩展和提高，阐明组织细胞的结构及化学组成，发现疾病组织中出现的物质变化，更促进了组化技术在病理学染色方法中的应用，也丰富了在显微镜下显示核酸、蛋白质和肽类 (包括酶类和激素类) 粘液物质、脂类、无机盐、色素等物质的组织化学内容。

常用特殊染色在病理诊断中的应用如下。

一、识别组织成分

胶原纤维是结缔组织中的三种纤维之一，分布最为广泛。主要分布于真皮、韧带、透明软骨、动脉、肠壁、子宫和基底膜等。是由纤维母细胞产生的一种纤维蛋白，嗜酸性，HE 切片上呈红的宽条，均质状。病理诊断中的应用：

(1) 证明胶原纤维的存在，如动脉硬化的心脏，通过胶原纤维染色可将胶原纤维和心肌组织明显地区分开来。早期肝硬化用胶原纤维染色，可使小叶之间少量增生的胶原纤维突出地显示出来。

(2) 鉴别纤维组织与平滑肌组织发生的肿瘤以及神经纤维、神经鞘肿瘤。

(3) 证明基底膜的增厚，如肾小球病变、曲精细管萎缩等。

(4) 证明网状纤维、骨基质、神经胶质、纤维素、横纹肌之横纹。

(5) 证明有无髓鞘脱失。

二、识别特殊类型的细胞

(一) 肥大细胞

来源于未分化的间充质细胞，多见于血管周围、粘膜下疏松结缔组织中，胞质内有异染性的嗜碱性颗粒，主要成分为肝素、组胺、慢反应物质及嗜酸性细胞趋化因子等。其染色在病理

诊断中的应用：

1.对过敏性疾病的诊断 证实肥大细胞存在及有无脱颗粒现象，如荨麻疹、支气管哮喘、过敏性鼻炎等。

2.肿瘤的鉴别

(1)肥大细胞瘤：可显示肥大细胞的数量不同程度增多，以此而与其他肿瘤相鉴别。

(2)神经纤维瘤与神经鞘瘤的鉴别：前者肥大细胞数量较多，后者肥大细胞数量较少。

3.肥大细胞增生性疾病的诊断 如肥大细胞性白血病、肥大细胞增生症等，还可显示慢性炎症过程中肥大细胞数量的增多。

(二)嗜铬细胞

主要分布于肾上腺髓质中，胞质内含有小颗粒，具有使铬盐还原的特性，故将此类髓质细胞称为嗜铬细胞。其染色在病理诊断中的应用：

(1)鉴别嗜铬细胞瘤与肾上腺皮质肿瘤：前者为阳性，后者为阴性。

(2)支持某些肿瘤的诊断：如嗜铬性副神经节瘤、神经细胞瘤、神经母细胞瘤、节细胞性神经瘤等，可呈阳性。

(三)浆细胞、免疫母细胞

浆细胞来源于 B 细胞，具有合成、贮存和分泌免疫球蛋白的功能，参与机体的体液免疫反应。其染色在病理诊断中的应用：

(1)用于疾病的诊断：消化道、呼吸道及淋巴组织慢性炎症，过敏性疾病等，如鼻息肉中能显示出浆细胞增多。

(2)证实浆细胞、免疫母细胞，而与其他形态相似的细胞鉴别。

(四)胃腺细胞

染色在病理诊断中的应用：鉴别胃腺体内主细胞、壁细胞以及相应的肿瘤。

(五)潘氏细胞

位于肠腺的基底部，胞浆内含有大量的嗜酸性颗粒，HE 染色被染为红色。染色在病理诊断中用于疾病的诊断，如溃疡性结肠炎、胃粘膜腺体肠上皮的化生等病变时皆可见到潘氏细胞的存在。

(六)嗜银细胞

应用：判断神经内分泌细胞及其相应的肿瘤。

(七)胰岛细胞

胰岛细胞内 20% 为 α 细胞，产生高血糖素及迷走神经增压素，具有促进糖原分解、升高血糖的作用；75% 为 β 细胞，分泌胰岛素，调节体内糖代谢；5% 为 δ 细胞，分泌促胃泌素及产生生长激素释放抑制因子，具有维持和抑制 α 、 β 细胞的功能。染色在病理诊断中的应用：

1. 区分胰岛细胞类型及证实相应肿瘤

(1)高血糖素瘤 来源于 α 细胞，用 Grimelius 硝酸银法，呈阳性。

(2)胰岛素瘤 来源于 β 细胞，醛复红染色后，染成深紫色。

(3)促胃泌素瘤 来源于 δ 细胞，瘤细胞具有嗜银性，用 Hellerstrom - Hellean 硝酸银法染色呈阳性。

2. 判断胰岛细胞的增生 便于观察细胞的增生特点。

（八）神经胶质细胞

神经胶质广泛分布于中枢神经及周围神经中，是中枢神经系统的主要间质，起着支持的作用。中枢神经系统的神经胶质细胞包括：星形胶质细胞、少突胶质细胞、小胶质细胞和室管膜细胞；周围神经系统的神经胶质细胞包括：神经膜细胞及神经节胶质细胞。其染色在病理诊断中的应用：

（1）证明由星形细胞来源的肿瘤：用胶质细胞浸镀银法可显示星形胶质细胞的形态，从而证明组织来源，同时也可与脑膜瘤、垂体腺瘤、神经鞘瘤相鉴别。

（2）诊断和鉴别神经胶质瘤：用胶质纤维染色法可观察神经胶质纤维的变化。

三、显示常规 HE 切片上看不到的组织成分

（一）网状纤维

网状纤维是网状结缔组织内的一种纤维，由网状细胞产生，这种纤维用 HE 染色一般不易辨认。广泛分布于各种组织，尤以淋巴结、肝、脾、血管等处为多，若用银氨溶液浸染能使纤维变成黑色，又称嗜银纤维。染色在病理诊断中的应用：

1. 用于显示和鉴别肿瘤的性质和来源

（1）显示和区分癌与肉瘤：癌时仅癌巢周围有网状纤维成团包绕细胞，肉瘤时网状纤维分散包绕细胞。

（2）鉴别淋巴细胞性淋巴瘤与组织细胞性淋巴瘤：前者网状纤维在瘤细胞间走行，且网状纤维少；后者网状纤维分布在每个细胞之间，网状纤维较多。

（3）鉴别血管源性肿瘤：恶性血管内皮瘤的瘤细胞在网状纤维内，恶性血管外皮细胞瘤的瘤细胞在网状纤维之外，且网状纤维向外呈放射状包绕瘤细胞。

（4）颅内胶质细胞瘤与脑膜瘤、血管母细胞瘤的鉴别：胶质细胞瘤用网染显示不出网状纤维；脑膜瘤可见网状纤维散在分布在肿瘤组织中；血管母细胞瘤为大量的网状纤维分布。

（5）鉴别骨尤文瘤与骨网状细胞肉瘤：前者肿瘤组织区域无网状纤维；后者在细胞之间有大量的网状纤维存在。

（6）鉴别骨异质增生与骨化性纤维瘤：发生于颌骨的骨的异质增生，增生的骨小梁为交织骨，骨基质中的胶原纤维粗大而排列紊乱，交错成网，网状纤维染色呈编织状结构；后者骨小梁为板层骨，用银染呈平行状结构。

（7）区分软骨粘液纤维瘤与粘液肉瘤：前者用网状纤维染色可显示出肿瘤中粘液样基质内有丰富的网状纤维；后者的主要成分是肉瘤性软骨母细胞及软骨基质，网染无网状纤维。

2. 用于某些肿瘤的诊断 依网状纤维多少、分布及走行特点，可诊断下列肿瘤：

（1）平滑肌肉瘤：瘤细胞间有平行分布的大量网状纤维。

（2）纤维肉瘤：可见密集包绕细胞的大量网状纤维存在。

（3）滑膜肉瘤：梭形细胞产生的网状纤维不如纤维肉瘤多。

（4）恶性神经鞘瘤 网状纤维细长而直 行走在细胞之间 但不包绕细胞。

3. 观察与判断基底膜的变化 对基底膜的观察可判断早期癌是否突破基底膜，如胃癌、乳腺癌、前列腺癌等；而且有助于区分不同来源的上皮肿瘤，如甲状腺髓样癌是假滤泡，无基底膜；滤泡癌或正常滤泡有基底膜。

4. 观察和研究癌组织的发生发展及其恶性程度 可通过网染进行观察和研究，如癌巢周

围有完整的网状纤维包裹，说明癌组织生长慢，恶性程度低；又如子宫颈鳞状细胞癌巢周围网状纤维分解，说明癌组织在扩散，恶性程度高。

5. 识别坏死组织的结构及类型

(1)凝固性坏死 HE 染色中不能识别网状纤维的形态，用网状纤维染色可观察到早期凝固性坏死中还保留着网状纤维的支架。

(2)肺结核干酪样坏死：可区分结核球的类型：肺炎型的坏死组织中仍保存肺泡状排列的嗜银纤维；肉芽肿型为大量杂乱排列的嗜银纤维；阻塞空洞型的内容物则看不到嗜银纤维。

6.识别肝组织的病变、判断肝小叶的结构是否紊乱 观察肝病变处的网状支架形态分布特点，可判断病变性质、程度及发展与转归，如：亚急性黄色肝萎缩是否向肝硬化演变，若演变，可见到网状支架塌陷，网状纤维渐移行为囊状，新形成之胶原纤维被染成棕色。

(二) 弹力纤维

弹力纤维由糖蛋白构成，在常规染色中很难与其他纤维区别。只有用特殊染色方法，才能清晰地显示出来。染色在病理诊断中的应用：

1.判断心血管疾病，识别血管壁结构是否完好

(1)鉴别心内膜弹力纤维增生症与心内膜心肌纤维化。两种病变时弹力纤维和胶原纤维出现异常增多，在常规染色中两者的病变较相似，故需用组化加以鉴别。

(2)判断动脉弹力板的正常与否：如动脉粥样硬化时硬化斑块底部的内弹力板崩解、断裂、消失。

(3)用于观察高血压时小动脉弹力纤维显著增生以及多层的病变特点。

(4)用于观察梅毒性主动脉炎时动脉中层弹力纤维发生灶性破坏的程度。

(5)对于无脉症，可显示在大动脉血管中层弹力纤维密集排列及弹力层增厚的特点。

(6)对老年人动脉变性可显示动脉的弹力板变性、增厚、断裂、崩解等现象。

2.显示皮肤组织中弹力纤维的变化 如在弹力纤维痣、弹力纤维增多症、皮肤环状肉芽肿、硬皮病、肢端角化的弹力纤维变性等，真皮下的弹力纤维出现增生、变性等而呈束状、团块状及不规则状。

3.证实弹力纤维的增生与破坏 如在肺气肿、慢性支气管炎、肾固缩等，弹力纤维呈纵行、断裂、散乱、破坏等。

4.用于肿瘤的鉴别

(1)证实弹力纤维瘤：用弹力纤维染色可见到瘤体内有丰富的弹力纤维球的存在。

(2)乳腺癌：弹力纤维染色显示在导管癌上同时出现弹力纤维增生，说明是早期浸润癌；若见于导管和血管壁周围，多合并硬癌和浸润性小叶癌上。

(三) 基底膜

主要用于肾穿刺标本，观察基底膜增厚情况，有助于肾小球病变的鉴别。

(四) 神经纤维

由轴突与包绕在其外表的神经膜细胞或少突胶质细胞突起末端构成。分两种：有髓神经纤维和无髓神经纤维。周围神经系统的有髓神经纤维轴突外表有髓鞘及神经膜；而中枢神经系统的有髓神经纤维外表无神经膜。周围神经系统的无髓神经纤维只有神经膜，没有髓鞘；中枢神经系统的无髓神经纤维为裸轴突。神经纤维染色的应用：

(1)显示神经纤维髓鞘有无变性、脱失和轴突变性：髓鞘变性的早期着色较深；中期脂质染

色显示脂滴的存在；晚期无髓鞘的阳性结果。还可显示病变累及的区域、范围以及程度，如：播散性脑脊髓炎、多发性硬化、亚急性脊髓联合变性、急性出血性白质脑炎、淋巴瘤时的脑病及多发性神经炎等。

(2)鉴别神经纤维瘤与神经鞘瘤，前者为阳性，后者阴性。

(3)证实节细胞神经瘤。

(4)血管球瘤呈阳性。

四、证实某些化学物质的存在

(一) 脂肪

脂类物质简称脂质，是中性脂肪、类脂及其衍生物的总称，包括中性脂肪、脂肪酸、胆固醇磷脂等。脂肪染色的应用：

1.证实脂肪变性的存在 如肝的脂肪变。

2.证实透明细胞是否为噬脂细胞 在心、肝、肾等实质性脏器常发生脂肪变性，而水泡变性和糖原贮积等，均在胞浆内出现大小不等的空泡，用脂质的染色方法可确定和鉴别其性质。

3.用于显示脂质的沉着

(1)证实血管内脂肪栓塞的存在：能显示脂肪组织病变引起的脂肪栓塞中的脂质。

(2)用于显示胆固醇沉积而区别其他变性，如：动脉粥样硬化斑块内常有大量胆固醇沉积；估计肾上腺皮质内胆固醇的含量，鉴别胆固醇沉积症等。

(3)诊断先天性类脂质沉积病：如尼曼克病、高雪氏病等，通过脂质染色可显示出网状内皮系统有大量类脂沉着。

4.证实脂肪来源的肿瘤 脂质染色为阳性。

5.对某些肿瘤的鉴别诊断

(1)脂肪染色阳性 皮脂腺癌、卵泡膜瘤、颗粒细胞瘤、脂肪肉瘤。

(2)脂肪染色阴性 鳞状细胞癌、卵巢纤维瘤、勃勒纳氏瘤、粘液肉瘤。

(二) 粘蛋白 / 粘多糖

粘液从组化角度分为两类：粘多糖和粘蛋白；前者又分为酸性及中性粘多糖。粘液染色在诊断中的应用：

1.对粘液性病变的观察 结缔组织的粘液变性时 Alcian 蓝阳性；还可证明和区分粘液性水肿、粘液变性及粘蛋白的增多。

2.用于肿瘤的诊断与鉴别诊断

(1)鉴别肝细胞癌与胆管细胞癌：前者为阴性，后者为阳性。

(2)鉴别鳞状细胞癌与粘液表皮样癌：前者为阴性，后者为阳性。

(3)鉴别粘液腺癌与未分化癌：前者为阳性，后者为阴性。

(4)胃癌：在粘膜表面上皮和癌组织内均呈阳性；也可证明癌细胞是否浸润间质。

(5)支持某些肿瘤的诊断，如间皮瘤、上皮样肉瘤、透明细胞肉瘤、宫颈癌、前列腺癌、脊索瘤、脊索样肉瘤、勃勒纳氏瘤、印戒细胞癌均表现阳性。

(6)病原体的证实，如霉菌、阿米巴为阳性。

(7)支持某些病变的诊断，如肺泡蛋白沉着症、血管免疫母细胞性淋巴结病中的嗜酸性物质、肾透明变性等表现为阳性。

（三）糖原

糖原由多糖衍化而来，主要存在于肝脏、心肌、骨骼肌的胞浆内。糖原染色的应用：

1. 识别细胞内的空泡变性 糖原贮积、脂肪变性及水泡变性胞浆内出现不等的空泡，用糖原染色可鉴别其性质和含量。

2. 检查糖原的含量 如显示心肌糖原贮积病及心脏结节性糖原累积病有大量异常糖原存在；急性早期心肌梗死梗死灶内的糖原减少，病灶周围出现反应性异常糖原增多。

3. 糖尿病的诊断和研究 在肝细胞质内、肾脏肾曲小管上皮及心肌纤维内均可见糖原颗粒沉着。

4. 肿瘤的诊断与鉴别

(1) 肝细胞癌与胆管癌：前者为阳性，后者为阴性。

(2) 横纹肌瘤与颗粒细胞肌母细胞瘤：前者为阳性，后者为阴性。

(3) 小细胞性肿瘤的鉴别：尤文氏瘤阳性，骨肉瘤、小细胞癌、神经母细胞瘤为阴性。

(4) 对某些肿瘤的支持诊断：如汗腺癌、横纹肌肉瘤、化感瘤、脊索瘤、胸腺瘤表现为阳性。

（四）纤维素

纤维素又称纤维蛋白，为血液内的纤维蛋白原分子聚合形成的特殊蛋白质。其染色在病理诊断中的应用：

1. 证明纤维素的存在 如白喉、细菌性痢疾、大叶性肺炎、结核性胸膜炎等，可出现大量的纤维素渗出。

2. 证明血管内微血栓的存在 如弥散性血管内凝血（DIC），即用此法证明为血栓。

3. 全身性结缔组织疾病 在病变的组织内出现纤维蛋白样变性。

4. 支持某些疾病的诊断 如在风湿性肉芽组织、恶性高血压病和胶原性疾病中，在小血管及组织内可出现疏松的纤维细丝。

5. 观察肾小球包氏囊内纤维素沉着 多少与预后有关。

（五）淀粉样物质

淀粉样物质的分布较为广泛，以浸润的形式见于肝脏、脾脏、肾脏和肾上腺，是一种无细胞的同质性的嗜伊红性物质，在化学上属于糖蛋白，蛋白质部分与球蛋白相似。因其碘染后反应像淀粉，与淀粉的染色相同，又称为淀粉样物质。染色在病理诊断中的应用：

1. 证明淀粉样物质的存在 如淀粉样物沉着症。

2. 显示淀粉样物质变性程度 如全身性淀粉样变性时，通过此法来显示以区分变性的程度。

3. 与其他变性的区分 当变性出现在胶原纤维、网状纤维周围、血管外膜及小动脉等处时，此法可显示和区分其性质。

4. 肿瘤的诊断与鉴别 如甲状腺髓样癌、胰岛细胞瘤等，间质内出现淀粉样物，经染色为阳性，可为诊断提供依据。

5. 皮肤组织的淀粉样变性 如皮肤脂溢性角化、皮脂腺痣、红斑狼疮、老年性角化等，淀粉样物质多沉积于真皮的乳头层内。

6. 某些疾病的诊断与鉴别 如声带息肉、钙化上皮瘤等，会出现淀粉样变性；慢性化脓性感染、结核、多发性骨髓瘤等，用此染色可加以鉴别。

(六) 钙盐

应用：证明组织中钙盐的存在。

(七) 含铁血黄素

为一种血红蛋白源性色素，因含铁故称含铁血黄素。以三价铁的铁蛋白络合物存在于骨髓中。其染色在病理诊断中的应用：

1. 证明含铁血黄素的存在 如肝的血黄素沉着症等。
2. 对组织内各种局灶性出血性病变的显示 如陈旧性的出血病灶、梗死灶的出血带、血管瘤所致的出血等。
3. 与组织内的其他色素的鉴别 如黑色素、脂褐素等。

(八) 黑色素

在黑色素母细胞内合成，存在于皮肤的表皮、毛囊、眼睛的虹膜、睫状体脉络膜等。其染色在病理诊断中的应用：

- (1) 证实黑色素病。
- (2) 证实皮肤病的色素沉着及脱失，如色素性荨麻疹、网状色素性皮肤病、黑色棘皮病、老年性疣、白癜风、扁平苔藓等。
- (3) 支持某些疾病的诊断，如大肠黑变病。
- (4) 其他：如透明细胞肉瘤、色素性神经瘤可有黑色素的存在；皮病性淋巴结炎时，淋巴结内也有黑色素沉着。

(九) 脂褐素

是一种衰老或破坏了的细胞器经溶酶体的消化而未完全消失掉的残余物。主要见于老年人或者患慢性消耗性疾病者。在心肌纤维中存在于核的两端；肝细胞中则在核周围。其染色在病理诊断中的应用：

1. 证明脂褐素的存在 如心肌、肝脏中。
2. 与其他色素颗粒的鉴别 如胆色素、含铁血黄素等。
3. 观察消耗性疾病和恶性肿瘤 皆会引起脂褐素沉着。

(十) 胆色素

正常处于溶解状态，是不含铁的血红蛋白分解产物，化学成分是胆红素和橙色血质。其染色在病理诊断中的应用：

1. 证明胆红素的存在 如胆道阻塞和血红蛋白代谢障碍引起的淤胆，它可出现在肝细胞、枯否细胞、小胆管及毛细胆管等处。
2. 证明橙色血质的存在 见于梗死组织、大出血、血肿中心部分，呈金黄色，为菱形、针状结晶集聚束或星芒状。

(十一) 尿素

其染色在病理诊断中的应用：在尿毒症时，各器官组织中均有尿素增多，以脑组织为著，用其他方法可进一步证实尿素的存在。

(十二) 酸性磷酸酶(ACP)

广泛分布于机体各组织中，主要位于溶酶体内，还可见于前列腺、空肠上皮、肝、脾、肾等。其染色在病理诊断中的应用：

1. 鉴别前列腺癌与其他腺癌 前者为阳性

2. 鉴别骨巨细胞瘤与骨肉瘤 前者的巨细胞为阳性，后者的巨细胞为阴性。

(十三) 碱性磷酸酶(AKP)

广泛分布于毛细血管，小动脉的内皮，肝细胞毛细胆管膜，膀胱、脾脏内皮细胞等的细胞膜内。在病理诊断中的应用：

(1) 显示碱性磷酸酶的分布及含量。

(2) 鉴别骨肉瘤与骨巨细胞瘤：前者为阳性，后者为阴性。

(十四) 胆碱酯酶

属于特异性酯酶，分为两类，即乙酰胆碱酯酶(AchE)、胆碱酯酶(PSChE)。前者存在于神经元的胞质内及运动终板处，后者存在于血浆、胰腺等处。AchE在病理诊断中的应用：

(1) 追踪神经通路及检测酶在疾病中的改变。

(2) 支持疾病的诊断：如有机磷农药中毒，该酶的活性下降。

(十五) 过氧化物酶

多见于肝、肾内的微粒体，中性粒细胞颗粒内有髓过氧化物酶。其染色在病理诊断中的应用：鉴别淋巴细胞性与粒细胞性白血病，前者为阴性，后者为阳性。

(十六) 非特异性酯酶

在单核巨噬细胞、树状突细胞中均含有丰富的非特异性酯酶。染色在病理诊断中的应用：

1. 区分 T 细胞和 B 细胞 前者为阳性，后者为阴性。

2. 鉴别末梢血中的单核细胞 对单核细胞白血病和急性粒细胞白血病的鉴别诊断有一定的价值。

(十七) 三磷酸腺苷酶

为一种水解酶 简称 ATP。染色在病理诊断中的应用：

1. 显示肝细胞受损程度 如在肝细胞癌或肝组织早期受损时，ATP 下降或消失。

2. 对 B 淋巴细胞及其肿瘤与 T 淋巴细胞及其肿瘤的鉴别 前者为阳性，后者为阴性。

3. 支持某些疾病的诊断 如神经性肌萎缩和肌源性肌萎缩。

(十八) 葡萄糖-6-磷酸酶

为肝细胞特有的功能性酶，可将糖原分解为葡萄糖，进入血液，维持血糖浓度。染色在病理诊断中的应用：用于对一些疾病的诊断，如糖原贮积病等。

(十九) 苹果酸脱氢酶

定位于胞质和线粒体(酶存在的特定部位)。应用：在法医病理诊断中有一定的意义，如：诊断早期心肌梗死，推测死亡时间等。

(二十) γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)

主要分布于肝、胰、肾、肠等 与组织的氨基酸及肽的调节、分泌、吸收、转运、合成有关。应用：用于对肝癌的研究，在癌变过程中，此酶不断增加。

五、显示病原体

(一) 细菌

为常见的病原微生物，由膜状结构的细胞壁、磷脂和蛋白质构成的细胞膜、内含核糖体的细胞质及无核膜的核构成；依外形的不同分为：球菌、杆菌、螺菌。染色在病理诊断中的应用：

(1) 确定细菌的种类及与病变的关系。

(2) 了解细菌是革兰氏阳性或阴性菌。

(二) 抗酸杆菌

是结核杆菌、麻风杆菌的统称。染色在病理诊断中的应用：

1. 鉴别结核病与类结核病 前者为阳性，后者（如亚急性甲状腺炎、结节病、梅毒、矽肺等）为阴性。

2. 用于对麻风病的分型、诊断与鉴别诊断 染色显示为阳性时，可确诊为麻风病；依麻风杆菌的数量可分型；依形态分布特点而与其他病变相鉴别。

(三) 霉菌

又称真菌，广泛分布于自然界，在体内有两种基本形态：单细胞型（常见的有新型隐球菌和酵母菌）和多细胞型（常见的有毛霉菌和曲霉菌）。染色在病理诊断中的应用：

1. 识别有无霉菌、霉菌的种类及对相关疾病的诊断

(1) 毛霉菌病和曲霉菌病：如脑、肺、肠等脏器的血栓形成和梗死时，在血管壁和血栓内可找到菌丝。

(2) 新型隐球菌和酵母菌病：如慢性炎症肉芽组织中，在吞噬细胞或巨细胞浆内往往可找到病原菌。

2. 证实某些皮肤病 如霉菌感染，可在皮肤的角化层、指甲、毛发等处找到霉菌菌丝。

(四) 立克次体

为细胞内寄生的微生物。有人认为它比较接近细菌。染色在病理诊断中的应用：用于对一些疾病的诊断，如落矶山斑点热、Q热、斑疹伤寒、战壕热等，在病变组织的血管内皮细胞内有时可找到病原体。

(五) 病毒包涵体

病毒是最小的非细胞型微生物，病理情况下常聚集。在胞核、胞浆内可见到病毒包涵体。RNA病毒包涵体形成于胞浆内，DNA病毒包涵体形成于核内。染色在病理诊断中的应用：显示HE切片上观察不到的病毒，如麻疹病毒包涵体、疱疹病毒包涵体等。

(六) 乙型肝炎表面抗原 (HBsAg)

染色在病理诊断中的应用：支持乙型肝炎表面抗原存在的诊断。

(纪小龙)

第二节 核仁组成区嗜银蛋白 (AgNOR) 在肿瘤良、恶性鉴别诊断中的应用

细胞的核糖体是由核仁合成和组装的，核糖体基因 rDNA 盘集在某些染色体（第 13、14、15、21 和 22 对染色体短臂上）的特殊部位，称之为核仁组成区 (nucleolar organizer region, NOR) 在核酸到蛋白质的转录过程中 NOR 是一个重要的中心结构，在 RNA 聚合酶 I 的作用下转录成核糖体 RNA (rRNA)，然后再合成蛋白质。Underwood 等认为，NOR 数的增加与细胞染色体倍增及 rRNA 转录活性密切相关。英国病理学家 Crocker 等 (1987) 最早应用银染

法显示 NOR(AgNOR) 检测技术 观察 AgNOR 阳性颗粒指数区分恶性淋巴瘤的恶性程度后, 各国学者做了大量研究工作。1990 年 Crocker 在总结大量研究报告后提出, AgNOR 对肿瘤良、恶性的区分和恶性分级具有良好的价值。国内相应作了大量研究, 表明对各种肿瘤组织、细胞学均有同样的结果。一致认为该法与其他 PCNA、Ki67 等检测细胞增殖活性的方法相比 具有简单有效、易于推广的优点。作者单位在研究成功的基础上 自 1993 年起应用于常规肿瘤诊断、冰冻切片和细胞学诊断 至今已作了 3 028 例 实际应用于辅助良、恶性判别 收到了满意的效果。

一、AgNOR 染色方法

NOR 的染色方法很多, 有银染一步法, 火棉胶薄膜覆盖法、PEG 法、双重染色法和泌染色法等, 简便而广为应用的还是银染一步法, 其染色方法如下 (Howell 银染方法)。

(一) 切片的制备

手术切除标本用 10% 福尔马林液固定, 常规石蜡包埋, 连续切片 $4\ \mu\text{m}$ 涂片按涂片处理。

(二) 胶质银工作液配制

将明胶溶于 1% 甲酸液使其成为 2% 溶液 再将此液按 1:2 容积比与 50% 硝酸银混合即成。

(三) 染色

(1) 切片常规脱蜡至去离子水水化。

(2) 暗室内 室温 $20\sim 25^{\circ}\text{C}$, 滴加胶质银工作液覆盖切片表面 $27\sim 60\ \text{min}$ 为宜。

(3) 流水充分冲洗切片。

(4) 中性红苏木素或甲基绿等对比染色。

(5) 常规脱水、透明封片。

(四) 结果

切片背景为淡黄色 AgNOR 颗粒为深棕色。

二、AgNOR 的形态分型与计数方法

根据我国 1995 年 10 月 11 日由中国抗癌协会临床细胞学专业委员会在上海召开的全国核仁组成区 (AgNOR) 学术讨论会上制订的有关方案如下。

(一) AgNOR 的形态学分型

(1) 单一型: 直径为 $0.5\sim 2.5\ \mu\text{m}$, 以 $1\sim 2\ \mu\text{m}$ 多见。其为境界清楚、边缘光滑的圆形颗粒, 颗粒周围常有一空晕。颗粒位于细胞核中央或稍偏位, 多为 1 个, 有时也可见 2~3 个形态类似的颗粒, 此型良性病变中多见。

(2) 弥散型: 在核浆内散在分布大小不一的颗粒, 数目一般可多达 10~20 个, 甚至更多 颗粒形态可为圆点状、条块状或不规则形, 有时亦可见相互重叠的现象, 此型在恶性肿瘤中多见。

(3) 聚集型: 在核浆内散在分布大小不一的颗粒, 颗粒常聚集成团块状、条索状或不规则形, 无法明确计数, 恶性肿瘤多见。

(4) 核仁内型: 胞核内有一个或数个核仁, 核仁大小不一, 大者直径可达 $2.5\sim 6\ \mu\text{m}$ 核仁周边常有空晕, 每个核仁内有境界清晰或不清晰的颗粒, 数量不等。

(5) 混合型: 上述各型均可相互混合, 混合所占的比例大致相同。

(二) 计数方法

(1) 每例涂片至少计数 50 个细胞, 切片至少计数 100 个细胞, 计数细胞内每一个可辨别的颗粒。

(2) $5\ \mu\text{m} \geq$ 最大直径 $\geq 2.5\ \mu\text{m}$ 的团块或颗粒按 5 个颗粒计算, $10\ \mu\text{m} \geq$ 最大直径 $> 5\ \mu\text{m}$ 的团块或颗粒按 10 个颗粒计算, $> 10\ \mu\text{m}$ 的团块或颗粒按 15 个颗粒计算。

(3) 核仁内型的颗粒计算按核仁直径的大小参照上述第 2 条团块或颗粒的直径大小计数。

(4) 最后按单位细胞核内的 AgNOR 数计算。

(5) 除计数外, 尚需注明形态分型。

三、AgNOR 在肿瘤良恶性鉴别诊断中的应用

自 1987 年以来, 国内外有关 AgNOR 在肿瘤良恶性鉴别、恶性程度的分级及预后的评估等方面研究报告共计 600 余篇。其中包括胃、肺、肝、大肠、乳腺、食管、皮肤、前列腺、子宫内膜、脑、淋巴结、唾液腺、甲状腺及骨等器官组织的正常组织、良性、恶性肿瘤之间的鉴别和包块穿刺各种积液的细胞学良、恶性细胞的鉴别, 癌前病变与癌之间的鉴别。总的来说, 在组织学、细胞学的基础上, AgNOR 检测均能起到良好的辅助诊断作用, 现将 AgNOR 的应用原则和注意点及某些肿瘤应用状况介绍如下。

(一) AgNOR 的应用原则及注意点

(1) 在组织学或细胞学改变的基础上合理应用 AgNOR 检测辅助进行良、恶性鉴别诊断: AgNOR 颗粒数量及形态的变化是反映细胞增殖活性, 而不是恶性肿瘤细胞特异的定性指标。但 AgNOR 具有一定客观性的优点。同时各种肿瘤细胞存在异质性, 使病理工作者对组织形态的识别有一定主观性, 因此合理应用 AgNOR 辅助识别肿瘤良、恶性有其良好的作用。AgNOR 计数在良性病变细胞增生活跃明显者与部分高分化恶性肿瘤细胞之间有交叉现象。因此对这些病例要通过组织学改变的综合分析及其他定性指标来确诊。

(2) 至今大量文献报告共同的结论是 AgNOR 颗粒数多少与肿瘤恶性程度呈正相关, 而 AgNOR 颗粒大小与数量多少呈负相关。

(3) AgNOR 计数应与体积、形状相结合: 由于良性细胞增生活跃者 AgNOR 计数也可增多, 但体积较小, 形状规则, 圆或卵圆形, 而恶性肿瘤细胞往往 AgNOR 计数增多, 体积增大, 形状不规则, 故应三者结合评价更有效。

(4) AgNOR 计数应与 AgNOR 分型相结合: 研究发现单一型多见于良性病变, 而弥散型和聚集型多见于恶性肿瘤。

(5) 统一 AgNOR 计数及分型的标准: 由于不同方法所得结果有差异, 影响应用效果, 故目前以统一应用我国 1995 年上海制订的统一方案为好。如果有条件的单位能应用全自动图像分析仪计算机计数和统计学分析更好, 快而准确, 优于人工目测。

(二) 常见肿瘤 AgNOR 良、恶性鉴别诊断

1. 恶性淋巴瘤 (NHL) Crocker 等 (1987) 报告, 正常淋巴结与扁桃腺 AgNOR 计数, 除去淋巴滤泡生发中心区以外, 滤泡间与套区淋巴细胞平均 AgNOR 数是 1.0/细胞核, 而滤泡中心母细胞为 4.6~4.8/细胞核, NHL 中低度恶性淋巴瘤 (如淋巴细胞、中心母细胞与中心细胞混合、浆样淋巴细胞淋巴瘤) 的 AgNOR 数平均为 1~1.5/细胞核, 高度恶性淋巴瘤 (组织细胞淋巴瘤母细胞、中心母细胞、免疫母细胞性淋巴瘤) 为 4.4~6.8/细胞核, 两者间差别显著。低度恶

性淋巴瘤 AgNOR 最大径为 0.7~1.7 μm (平均 1.11 μm) 高度恶性淋巴瘤为 0.33~0.51 μm (平均 0.41 μm) 表明 AgNOR 数与面积大小呈负相关。

NHL与淋巴结反应性增生 RH的鉴别诊断 作者分析了 RH 30例 ,NHL 71例 ,用图像分析仪检测每例 2 000 个细胞的 AgNOR 数及面积平均值 ,各组间对比分析见表 1-1。

表 1-1 RH、NHL、LM、MM及 HM 组间 AgNOR 数及面积均数对比

组别	例数	AgNOR 均数 ($\bar{x} \pm s$)	P 值	AgNOR 面积均数 ($\bar{x} \pm s$)	P 值
RH	30	1.31 \pm 0.15	<0.001	1.21 \pm 0.13	<0.001
NHL	71	3.98 \pm 0.99		0.92 \pm 0.53	
LM	11	3.05 \pm 0.28	<0.001	1.32 \pm 0.4	<0.05
MM	49	4.03 \pm 0.45		1.02 \pm 0.41	
HM	11	5.50 \pm 0.71	<0.001	0.84 \pm 0.89	>0.05

注 :RH-LM(AgNOR均数) $P < 0.001$, LM-HM $P < 0.01$;

RH-LM(AgNOR 面积均数) $P > 0.05$, LM-HM $P < 0.05$;

LM 低度恶性 ,MM 中度恶性 HM 高度恶性

表 1-1 结果显示 淋巴结 RH 与 NHL 或 LM 组相比 ,AgNOR 均数均有非常显著性差异 ,表明 AgNOR 计数对 RH 与 NHL 鉴别是很有效的。而 AgNOR 颗粒面积大小与恶性程度呈负相关 这与 Crocker 报告相同。另外发现 NHL 的 AgNOR 颗粒形态不规则 ,而 RH 的规则 对鉴别诊断有参考价值。本组的结果与许良中等 (1991) 报告结果相一致。

2. 胃肠道肿瘤

(1) 良、恶性肠肿瘤鉴别诊断 :目前国内外学者在肠癌 AgNOR 意义方面意见不一。 Griffiths 等认为 AgNOR 与直肠癌的预后无关 ,而 Ruschoff 等持相反意见。Yang 等对 21 例结肠癌、11 例伴有重度间变的绒毛状腺瘤、6 例中度间变的绒毛状腺瘤和 12 例管状腺瘤的 AgNOR 进行了观察 结果表明 AgNOR 良、恶性肿瘤之间的区分是有意义的。李文华等 (1998) 应用图像分析仪检测 67 例大肠癌、45 例癌旁粘膜、39 例腺瘤及 15 例正常粘膜 对 AgNOR 多项指标参数分析 ,各项参数之间均有显著性差异 ($P < 0.01$) 后经逐项判别结果 其中颗粒数与面积为较优的良恶性鉴别指标 ,其判定回代符合率分别为 96.79% 和 86.57%。表明 AgNOR 检测对鉴别良恶性有重要意义。

(2) 良、恶性胃肿瘤鉴别诊断 :Rosa 等 (1990) 研究了 35 例胃癌、16 例不典型增生、32 例 III 型肠化生 25 例 I 型肠化生、25 例癌旁粘膜、23 例正常胃粘膜的 AgNOR 检测 ,发现随着病变的发展 ,AgNOR 数也增加。除不典型增生外 ,胃癌与其他疾患和正常粘膜的计数区别有显著性差异 ($P < 0.01$)。他们并提出 2.04 / 细胞核是正常胃粘膜的有价值的阈值。

3. 肝肿瘤

Crocker 等报告了肝的各种良、恶性病变共 54 例的 AgNOR 核均数 :正常肝 1.88 \pm 0.24, 慢性肝炎 2.12 \pm 0.29 肝硬化 3.21 \pm 0.33 肝硬化伴有间变 4.48 \pm 0.49 肝腺瘤 2.3 \pm 0.1 肝癌 7.88 \pm 2.9 结果显示 :正常肝、慢性肝炎与肝腺瘤之间差别无统计学差异 ,而三者与肝硬

化及肝癌之间有非常显著性差异 ($P < 0.001$)。

其他有关乳腺、皮肤、间皮、涎腺、子宫内膜、膀胱、前列腺、卵巢等的研究报告表明,良、恶性肿瘤之间 AgNOR 数与面积之对比分析,均具有重要的鉴别作用。同时也有报告胸、腹水细胞学 AgNOR 检测对良、恶性肿瘤细胞的鉴别亦有良好的辅助诊断作用。

(甘岫云)

第三节 免疫组化在病理诊断中的作用

免疫组织化学 (immunohistochemistry, 简称免疫组化) 虽然已出现 50 多年了,但广泛应用于病理常规诊断仅是近 10 余年的事。

根据组织和细胞内化学成分的不同而建立的特殊染色法,以在大体及组织学水平上找到特征性形态表现,谓之组织化学法。而将细胞中具备抗原性的成分制备出相应的抗体,利用抗原抗体特异性结合的特点通过化学反应使标记于抗体上的显示剂(通常为酶、金属离子、同位素)显示一种颜色,借助电子、荧光或普通光学显微镜观察其颜色变化从而在抗原结合部位确定组织细胞某种成分的方法,即免疫组织化学法。从免疫组化技术的原理中我们可以看到,它不仅特异性强、敏感性高,而且定位准确、形态与功能相结合。目前免疫组化法主要针对细胞中各种蛋白质、肽类、酶类、激素类、糖类和脂质类抗原进行检查。

在免疫组化应用以前,约有 10% 的肿瘤诊断是疑难的。对这些病例采用免疫组化检查后,依据抗体的种类、数量及经验的不同,最后有 50% ~ 80% 的疑难病例获得正确诊断,大大提高了病理诊断准确性。例如淋巴结来源不明的转移性肿瘤,用角蛋白抗体检查获阳性结果,就支持癌的诊断;用波形蛋白抗体获阳性则支持肉瘤的诊断;用甲状腺球蛋白抗体获阳性支持甲状腺癌的诊断;用 S-100 蛋白抗体获阳性支持黑色素瘤的诊断。

进入 90 年代,免疫组化已逐步普及。因此,临床医生有必要了解免疫组化在疾病诊断中的作用。

一、免疫组化的应用范围

(一) 对肿瘤细胞组织学分型的应用

在实际工作中往往遇到许多形态类似或分化低的肿瘤,缺乏特征性,双向、多向分化以及大量小细胞肿瘤,只凭 HE 常规切片组织学检查不易确定其瘤细胞的组织来源:是癌还是肉瘤?是神经源还是肌源?是平滑肌还是横纹肌来源?是癌肉瘤还是梭形细胞癌等等。在已往应用组织化学及电镜可以确定一些,但其作用是有限的。而当免疫组化技术的建立和应用后,约 90% 以上疑难病例可以得到解决。由于不同来源的肿瘤的生物行为及预后不同,治疗方法也有差异,病理工作者有责任尽力明确肿瘤的确切类型,为临床治疗提供依据,因此,免疫组化在肿瘤病理诊断与鉴别诊断方面的应用是重要部分。

(二) 激素受体及生长因子与预后判断及治疗反应

激素受体和各种生长因子对正常组织的功能调节是必不可少的,同时也可影响肿瘤的生物行为。应用免疫组化方法可对肿瘤内各种激素受体与生长因子进行定位、定量分析。

乳腺癌、子宫内膜癌和卵巢癌与激素受体和各种生长因子的关系已比较明确。目前已有针对癌细胞核内的激素受体的免疫组化方法，可作为乳腺癌对激素反应性的更重要的预测指标。

作为激素调节蛋白的组织蛋白酶 D (cathepsin D) 和 pS2 也是激素受体功能过程中的一个标记。已经证明，两者也与乳腺癌的预后有关。同时，上皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 也是肿瘤预后判断的指征之一。表达 EGFR 者，无瘤生存期延长。

(三) 检测瘤基因蛋白诊断肿瘤

瘤基因在瘤细胞内常表现为扩增、突变、移位等，其活性的异常则通过 mRNA 和瘤蛋白的水平增加表达出来。可对这些瘤蛋白进行定位、定量的检测，以探讨其临床意义。虽然瘤基因的种类繁多，但目前有临床意义的却十分有限，主要是 c-erbB-2、c-myc、ras、p53。

在肿瘤抑制基因中了解最多的人体肿瘤基因是视网膜母细胞瘤敏感基因、大肠癌消除基因和 p53。目前发现 p53 基因突变是人体癌症中最常见的，可见于 70% 的大肠癌，30%~50% 的乳腺癌，50% 的肺癌，其中小细胞肺癌达 100%。

(四) 评价肿瘤细胞增生程度

传统上判断肿瘤是否生长活跃是靠病理组织学观察细胞分裂象的多少来决定的，但由于计数不准确以及影响因素太多而临床实用价值有限。而免疫组化法对瘤细胞增生抗原进行定位、定量最为简便、可靠，主要是通过 Ki-67 和 PCNA (proliferating cell nuclear antigen) 的单克隆抗体来实现的，即 Ki-67 或 PCNA 阳性细胞多者，其恶性度增高、预后不良，其中以恶性淋巴瘤、乳腺癌较为明显。

(五) 发现微小转移灶

用常规病理组织学方法要在一个组织中认出单个转移性肿瘤细胞或几个细胞是不可能的，由于采用免疫组化方法的灵敏度高，十分有助于微小转移灶的发现。如对一组常规病理切片证实为阴性的乳腺癌淋巴结，经免疫组化检查后，发现其淋巴结转移率可达 23%~26%。

同样，在对骨髓的免疫组化中发现，用常规方法认为无骨髓受累的乳腺癌患者中发现 21% 有骨髓中的转移灶。这种微小转移灶的发现，为临床治疗提供了可靠的依据。

(六) 在肿瘤分期上的意义

判断肿瘤是原位还是有浸润发生以及有无血管、淋巴管的侵袭是与肿瘤分期密切相关的。因为基板素 (laminin) 和 IV 型胶原是上皮基底膜的主要成分，可用基板素和 IV 型胶原的单抗清楚地显示基底膜是否有中断，以确定癌是否突破基底膜。

采用第八因子相关蛋白、UEA 凝集素、CD31 等显示血管和淋巴管内皮细胞的免疫组化法则可清楚地显示肿瘤对血管或淋巴管的浸润情况。

(七) 指导肿瘤的治疗

现在发现，许多肿瘤对化疗不敏感，是由于瘤细胞内多药抵抗基因 (multidrug resistant gene) 编码的酶的活性增加所致，如二氢叶酸还原酶以及 P-糖蛋白增加。用免疫组化可以检查细胞内的这些酶或糖蛋白，以了解肿瘤是否有抗药性，指导肿瘤的治疗。其他如 P24 蛋白、热休克蛋白、 β 生长转化因子等，也可通过免疫组化方法以定位定量检查，探讨其对肿瘤治疗的意义。

由于肿瘤生物学领域近年来取得了一系列重要的进展，使许多肿瘤临床医生感到不知从

何入手来拓展其新知识的临床应用。从病理组织学角度来说，当务之急是病理与临床密切结合，先将已经成熟的基础研究结果应用于肿瘤的诊断和治疗，其中免疫组化方法获得的参考价值尤其直接和明了，应及早应用，使患者获益。

(八) 免疫性疾病的辅助诊断

可用免疫组化方法对组织细胞内的免疫球蛋白、补体、免疫复合物等进行检测，以辅助诊断如肾小球肾炎等人体自身免疫性疾病。

(九) 病原微生物的检查

病毒类病原微生物光学显微镜难以发现，而通过免疫组化方法则可明确病原体的有无，以及定位和定性。

二、应用免疫组化法应注意的几个问题

(1) 每批染色都必须以特异性的阳性和阴性对照为基础，没有对照的结果是不可信的。

(2) 阳性表达必须在细胞和组织的特定抗原部位，不在抗原特定部位上的阳性表达不能作为阳性看待。

(3) 阴性结果不能视为抗原不表达，但当表达时哪怕只有个别细胞阳性，也要作为阳性看待。

(4) 抗体失活、浓度不当或灵敏度不够时，标本处理操作步骤不当使抗原丢失或减弱时，均可产生假阴性。而抗体与多种抗原有交叉反应或与组织中某些成分非特异性结合，内源性酶显色，病变中有其他组织残留，抗原弥散或被瘤细胞吞噬而出现在不该出现的部位，异位抗原的表达和抗原的例外表达，均可产生假阳性。

(5) 目前还发现一些肿瘤和正常组织细胞存在着抗原的联合表达，即一种细胞表达多种抗原。这样就需要用一组抗体去检查才能作出判断。因此，熟悉各种组织和肿瘤在抗原上的联合表达是免疫组化诊断的前提。

(6) 为使免疫组化诊断更为可靠，正确的方法是应以 HE 切片为基础，选择正面支持的抗体，还有选用反面否定的抗体，同时获得正反两方面的证据，才能真正发挥免疫组化的诊断优势。如对于黑色素瘤的诊断来说，仅有 HMB45 阳性还不够，还要有角蛋白 (keratin)、LCA 的阴性结果，如果可能还要有突触素 (synaptophysin, Syn) 和结蛋白 (desmin) 或肌动蛋白 (actin) 的阴性结果，诊断才能放心，而黑色素瘤的阳性抗体除 HMB45 外，还可以呈现 S-100 波形蛋白 (vimentin)、NSE、CD15、嗜铬粒蛋白 (chromogranin) 等多种抗体的阳性表达。由此可见，应用阴性表达抗体的反证法对于鉴别诊断来说是十分必要的。当然，如何选择最少的一组抗体就能达到最大的鉴别效果，则是一个长期工作的经验积累，从我们有限的工作中初步归纳如表 1-2。

(7) 当免疫组化结果与 HE 诊断不相符或相矛盾时，原则上仍以 HE 诊断为准。因为免疫组化结果的影响因素很多，目前还有不少抗原表达谱系不清楚，只有再进一步积累材料后才有修正 HE 诊断的基础，这一原则不可动摇。

表 1-2 肿瘤抗原的阳性或阴性表达

肿瘤类型	阳性表达	阴性表达
上皮性肿瘤	keratin(大、小分子量)	S-100
	EMA	HMB45
间皮肿瘤	keratin	LCA
	EMA	CEA
	vimentin	CD15
淋巴瘤	LCA	
B 细胞性	CD20	CD45RO
	CD45R	CD15
T 细胞性	CD45RO	CD20
	CD43	
	Leu22	
组织细胞性	CD68	CD20
	LN2	CD45RO
		CD15
荷杰金病	CD15	CD43
	CD30	CD20
		CD45RO
黑色素瘤		LCA
	HMB45	keratin
	S-100	EMA
	vimentin	LCA
	NSE	NF
	Leu-7	synaptophysin
	CD15	desmin
	LN2	
	LN3	
横纹肌肿瘤	chromogranin	
	desmin	LCA
	vimentin	S-100
	myoglobin	HMB45
	NSE	
平滑肌肿瘤	Leu-7	
	desmin	keratin
	actin	EMA
	vimentin	S-100
尤文(Ewing)肉瘤	myosin	HMB45
	vimentin	desmin
	laminin	myoglobin
	NSE	S-100
	keratin	chromogranin
	Leu-7	
	NF	

续表

肿瘤类型	阳性表达	阴性表达
血管肿瘤	CD31	CEA
	CD34	Leu-7
	因子Ⅷ	keratin
	UEA	EMA
	血型抗原	S-100
	vimentin	desmin
		GFAP
恶性纤维组织细胞瘤	CD68	NF
	α_1 -AT	LCA
	α_1 -ACT	keratin
	vimentin	NSE
	desmin	S-100
	EMA	NF
		myoglobin
神经内分泌肿瘤	synaptophysin	LCA
	chromogranin	HMB45
	NSE	vimentin
	Leu-7	
	bombesin	
	keratin	
	NF	
	EMA	
	serotonin	
	激素抗体	vimentin
胰岛细胞瘤	NSE	desmin
	chromogranin	NF
	synaptophysin	GFAP
	hCG	
	ER, PR	S-100
	keratin	HMB45
乳腺癌	EMA	LCA
	B72.3	desmin
	CEA	NF
		S-100
前列腺癌	PSA	LCA
	PAP	HMB45
	EMA	
	keratin	
	CEA	
	激素抗体	

三、病理诊断中几种新抗体的应用

对外科病理学来说，利用免疫组织化学方法鉴别各种细胞和组织已成为病理诊断的常规技术，这一方法的应用使得对肿瘤的诊断及分类更加准确。由于能够得到针对许多细胞标记