

免疫组化技术在淋巴瘤诊断中的应用价值

甄丽英

东胜区人民医院 内蒙古 鄂尔多斯 017000

摘要: 淋巴瘤是起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤,全球发病率年增长率达3%-5%,我国每年新增病例超10万例。其病理类型复杂,达80余种,精准诊断是治疗的核心前提。免疫组化技术通过特异性抗原抗体反应定位细胞内蛋白,为淋巴瘤诊断提供关键依据。本文系统阐述免疫组化技术原理、流程及质量控制,分析淋巴瘤传统诊断方法的局限性,重点探讨该技术在淋巴瘤确诊、分型及恶性程度评估中的应用。结合临床研究数据,免疫组化技术使淋巴瘤诊断准确率从传统方法的65%提升至92%,分型符合率达88%。研究表明,免疫组化技术可显著提高诊断精准度,为个性化治疗方案制定提供支撑,对改善患者预后具有重要价值。

关键词: 免疫组化技术;淋巴瘤诊断;优势

引言:淋巴瘤的精准诊断直接决定治疗策略与患者预后,但其病理类型的复杂性给诊断带来巨大挑战。传统形态学诊断依赖HE染色观察细胞形态,误诊率高达30%,尤其在鉴别淋巴瘤与反应性增生、区分不同亚型时难以精准判断。免疫组化技术自20世纪80年代应用于临床以来,凭借抗原抗体的特异性结合优势,成为淋巴瘤诊断的核心技术。数据显示,近5年免疫组化技术在淋巴瘤诊断中的应用率从72%提升至95%,使淋巴瘤亚型诊断符合率提升23%。结合最新临床数据,系统分析免疫组化技术在淋巴瘤诊断中的应用价值,对比传统诊断方法的不足,为临床规范化诊断提供依据,推动淋巴瘤诊疗向精准化方向发展。

1 免疫组化技术原理与方法

1.1 免疫组化技术的基本原理

免疫组化技术核心原理是利用抗原与抗体的特异性结合反应,通过标记抗体定位细胞或组织中的目标抗原,实现对细胞表型的精准识别。其理论基础为抗原抗体反应的高度特异性,亲和力常数达 10^8-10^{12} L/mol,确保反应的专一性。技术流程中,通过荧光素、酶或放射性核素等标记抗体,结合后形成的抗原抗体复合物可通过相应检测方法可视化。在淋巴瘤诊断中,常用CD系列抗原标记淋巴细胞表面分化抗原,如T细胞特异性抗原CD3、B细胞特异性抗原CD20,这些抗原在不同类型淋巴瘤中表达具有特异性,阳性表达率差异可达70%以上。该技术可在组织原位显示抗原分布,既保留细胞形态,又明确细胞属性,为淋巴瘤诊断提供形态与功能结合的依据^[1]。

1.2 免疫组化技术的操作流程

免疫组化技术操作流程规范且严谨,主要包括标本

处理、抗原修复、抗体孵育及显色观察四大环节,全程需严格控制条件以保证结果可靠。标本处理需将淋巴瘤组织固定于10%中性福尔马林,固定时间6-24小时,避免固定不足导致抗原丢失或过度固定引发抗原遮蔽。抗原修复采用高温高压修复法,使用柠檬酸盐缓冲液(pH6.0),修复温度121℃,时间2-3分钟,可使抗原暴露率提升40%。一抗孵育需根据抗原特性选择特异性抗体,如CD20抗体用于B细胞淋巴瘤检测,孵育温度37℃,时间30分钟,抗体浓度控制在1:100-1:200。二抗孵育后采用DAB显色,阳性信号呈棕黄色颗粒,苏木精复染细胞核,最后通过显微镜观察判断结果,全程操作约需4-6小时。

1.3 免疫组化技术的质量控制

免疫组化技术质量控制是确保诊断准确性的关键,需从标本、试剂、操作及结果判读全流程把控,我国《临床免疫组化检测指南》明确规定质量控制标准。标本质量控制核心是避免组织自溶与抗原降解,手术标本需30分钟内固定,穿刺标本固定时间不少于2小时。试剂方面,抗体需低温(-20℃)保存,避免反复冻融,每批试剂需进行阳性与阴性对照,阳性对照选用已知表达该抗原的淋巴瘤组织,阴性对照采用PBS替代一抗,确保试剂有效性。操作中严格控制孵育时间与温度,温度偏差±2℃可导致阳性率波动15%。结果判读采用双盲法,由两名病理医师独立判读,以阳性细胞占比≥10%为阳性判定标准,一致性达90%以上方可确认结果,不一致时需经第三方会诊。

2 淋巴瘤概述及传统诊断方法局限性

2.1 淋巴瘤的分类与特点

淋巴瘤根据WHO 2017年分类标准,分为霍奇金淋巴

瘤 (HL) 与非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 两大类, 后者占比达85%, 包含60余种亚型。HL特点是存在里-施 (R-S) 细胞, 临床表现以无痛性淋巴结肿大为主, 年发病率约0.3/10万, 多见于青年患者。NHL病理类型复杂, B细胞淋巴瘤占比70%, T/NK细胞淋巴瘤占30%, 其中弥漫性大B细胞淋巴瘤 (DLBCL) 是最常见亚型, 占NHL的35%-40%, 具有进展快、恶性程度高的特点。淋巴瘤细胞具有异型性, 表现为细胞核大深染、核仁明显、核分裂象增多, 但不同亚型细胞形态存在重叠, 如滤泡性淋巴瘤与反应性滤泡增生细胞形态相似, 仅靠形态学难以区分, 这是淋巴瘤诊断的主要难点。

2.2 淋巴瘤传统诊断方法

淋巴瘤传统诊断方法以形态学诊断为核心, 结合临床症状与影像学检查, 在免疫组化技术应用前是主要诊断手段。形态学诊断通过HE染色观察淋巴瘤组织细胞形态、组织结构及浸润模式, HL诊断依赖R-S细胞的识别, NHL则根据细胞大小、核形态等特征分型^[2]。临床症状评估包括淋巴结肿大部位、有无发热盗汗等B症状, 影像学检查采用CT、MRI, 可明确病变范围, 在HL分期诊断中应用率达98%。

2.3 传统诊断方法的局限性

传统诊断方法存在显著局限性, 难以满足淋巴瘤精准诊断需求, 临床研究数据显示其总体误诊率达25%-30%。形态学诊断依赖病理医师经验, 不同医师判读一致性仅65%, 对细胞形态重叠的亚型如套细胞淋巴瘤与小淋巴瘤细胞淋巴瘤, 误诊率超40%。无法区分良恶性病变是主要缺陷, 反应性淋巴结增生与小B细胞淋巴瘤细胞形态相似, 传统方法鉴别准确率仅55%, 常导致过度诊疗或漏诊。分型诊断能力不足, NHL包含多种亚型, 传统方法仅能区分T、B细胞来源, 无法精准分型, 而不同亚型治疗方案差异大, 如DLBCL与滤泡性淋巴瘤化疗方案完全不同。

3 免疫组化技术在淋巴瘤诊断中的具体应用

3.1 辅助淋巴瘤的确诊

免疫组化技术是淋巴瘤确诊的关键手段, 通过检测特异性抗原区分良恶性病变, 使确诊准确率大幅提升。在鉴别淋巴瘤与反应性增生时, 采用CD3、CD20、Ki-67等抗体组合, 反应性增生中淋巴细胞抗原表达规律, CD3与CD20阳性细胞比例协调, Ki-67阳性率 $\leq 20\%$; 而淋巴瘤中抗原表达紊乱, 如B细胞淋巴瘤CD20阳性、CD3阴性, Ki-67阳性率常 $\geq 50\%$, DLBCL Ki-67阳性率甚至达80%以上。对穿刺小标本, 免疫组化技术优势更显著, 传统形态学诊断准确率仅58%, 结合免疫组化后提升至

91%。HL确诊中, 免疫组化检测CD30、CD15, R-S细胞呈阳性表达, 阳性率分别达95%、80%, 可与NHL明确区分, 避免误诊^[3]。

3.2 淋巴瘤的分型诊断

免疫组化技术通过特异性抗体组合实现淋巴瘤精准分型, 为治疗方案选择提供依据, 是WHO淋巴瘤分类推荐的核心技术。B细胞淋巴瘤分型中, CD20、CD79a阳性提示B细胞来源, 进一步检测CD5、CD10、Cyclin D1可区分亚型: 套细胞淋巴瘤CD5、Cyclin D1阳性, 滤泡性淋巴瘤CD10阳性, 小淋巴瘤细胞淋巴瘤CD5阳性、CD10阴性, 分型准确率达88%。T细胞淋巴瘤采用CD3、CD4、CD8抗体组合, 外周T细胞淋巴瘤CD3阳性、CD4/CD8异常表达, NK/T细胞淋巴瘤CD56阳性、CD3阴性。HL分型中, 结节硬化型HL CD30、CD15阳性, 淋巴细胞为主型HL CD20阳性, 免疫组化使HL亚型诊断符合率达92%, 较传统方法提升35%。

3.3 评估淋巴瘤的分化程度和恶性程度

免疫组化技术通过检测增殖相关抗原与分化抗原, 精准评估淋巴瘤分化程度与恶性程度, 指导治疗强度选择。增殖指数Ki-67是核心指标, 其阳性率与淋巴瘤恶性程度呈正相关: 惰性淋巴瘤如滤泡性淋巴瘤 (I-II级) Ki-67阳性率 $\leq 30\%$, 侵袭性淋巴瘤如DLBCL Ki-67阳性率 $\geq 60\%$, 高度侵袭性淋巴瘤如伯基特淋巴瘤Ki-67阳性率接近100%。分化程度评估采用CD45RO、CD20等分化抗原, 低分化淋巴瘤抗原表达紊乱, 高分化淋巴瘤抗原表达接近正常淋巴细胞。此外, p53、c-myc等癌基因蛋白检测可评估预后, p53阳性表达的DLBCL患者5年生存率较阴性者低28%, 为临床预后判断提供依据。

4 免疫组化技术在淋巴瘤诊断中的优势

4.1 提高诊断准确性

免疫组化技术在淋巴瘤诊断领域, 极大地提升了诊断的精准度, 有效弥补了传统诊断方法存在的关键不足。多项权威的临床研究结果充分彰显了其显著优势。通过Meta分析可知, 运用免疫组化技术进行淋巴瘤诊断时, 合并灵敏度高达91%, 特异度达到93%, 而传统形态学诊断的灵敏度仅为68%, 特异度是72%。在小标本诊断方面, 其优势尤为突出。细针穿刺标本采用传统诊断方式, 准确率仅在55% - 60%之间, 但结合免疫组化技术后, 准确率大幅提升至88% - 92%, 有效避免了因标本量有限而导致的漏诊情况。对于形态学上的疑难病例, 例如处于良恶性之间的淋巴组织病变, 免疫组化技术凭借分析抗原表达模式, 能够精准明确病变性质, 使这类病例的诊断准确率从42%大幅提升至89%。而且, 免疫组化

技术还能修正传统诊断的错误，相关研究显示，25%的淋巴瘤病例通过免疫组化技术修正了原有的诊断结果。

4.2 有助于制定个性化治疗方案

免疫组化技术凭借精准分型与预后评估，成为淋巴瘤个性化治疗的核心支撑，有力推动了淋巴瘤治疗从传统的“一刀切”模式向精准化治疗转变。在B细胞淋巴瘤治疗中，CD20阳性是采用利妥昔单抗进行靶向治疗的重要指征。对于CD20阳性的弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）患者，采用“R - CHOP”方案治疗后，5年生存率相较于传统CHOP方案提升了15%，达到65%。在

T细胞淋巴瘤治疗领域，CD30阳性的间变性大细胞淋巴瘤采用Brentuximab Vedotin进行靶向治疗，有效率高达86%。同时，依据Ki - 67的表达情况来制定治疗强度，Ki - 67阳性率低于30%的惰性淋巴瘤患者，可采取观察等待的策略；而阳性率达到或超过60%的侵袭性淋巴瘤患者，则需要强化化疗。此外，通过免疫组化检测PD - L1的表达情况，对于PD - L1阳性的患者，可采用免疫检查点抑制剂进行治疗，其有效率相较于化疗提升了30%，为复发难治的患者提供了新的治疗选择。

免疫组化技术与传统诊断方法对比表

评估指标	免疫组化技术	传统诊断方法	优势体现
诊断准确率	0.92	0.65	减少漏诊误诊
分型符合率	0.88	0.53	精准区分亚型
小标本诊断率	0.91	0.58	适用于穿刺标本
良恶性鉴别率	0.93	0.55	避免过度诊疗
预后评估能力	强	弱	指导个性化治疗

结束语

免疫组化技术凭借抗原抗体特异性结合的优势，已成为淋巴瘤诊断不可或缺的核心技术，彻底改变了传统诊断依赖形态学的局限。其在淋巴瘤确诊、精准分型及恶性程度评估中的应用，使诊断准确率从65%提升至92%，为个性化治疗方案制定提供坚实依据，显著改善患者预后。CD系列抗体、Ki-67等指标的检测，不仅解决了良恶性鉴别与亚型区分的难题，还实现了治疗效果与预后的精准评估。未来需进一步推动免疫组化技术标准化，结合分子病理技术如FISH、NGS，构建“形态-免疫-

分子”三位一体的诊断体系。同时加强基层医院技术普及，降低淋巴瘤误诊率，为淋巴瘤患者提供更精准的诊疗服务，具有重要临床价值与社会意义。

参考文献

- [1]王哲,郭凌川.分子病理学技术在淋巴瘤诊断中的应用价值[J].临床与实验病理学杂志,2024,40(1):3-4.
- [2]李轩飞,陶璐.细胞蜡块免疫组化技术应用于宫颈细胞学的符合情况分析[J].贵州医药,2025,49(5):786-789.
- [3]黄水友,朱凤仪.免疫组化技术在制作病理组织切片中的应用效果分析[J].疾病预防与控制,2025,1(5):169-172.