

免疫组化：破解肿瘤密码的“精准工具”，为何要等 3~5 天？

复旦大学附属肿瘤医院病理科 复旦大学上海医学院肿瘤学系 蔡 旭

不少患者拿到初步病理报告时，常会看到“建议加做免疫组化协助明确诊断”的提示，满心困惑：常规病理检查已经完成，为何不能直接下结论？免疫组化究竟有何作用？报告为什么还要等 3~5 天？事实上，免疫组化，全称“免疫组织化学”，它并非“多余”检测，而是病理医生破解肿瘤谜题的“精准解码工具”——能穿透细胞形态的表象，捕捉肿瘤的内在分子特征，为治疗方向和医疗安全筑牢防线。这背后其实是一个关于精准与责任的故事。

一、为何需要“免疫组化”？——从“看脸”到“读心”

常规病理检查依靠伊红-苏木素（HE）染色，让病理医生通过显微镜观察组织细胞形态判断病变良恶性。这就像我们通过外表长相“看脸”识人，对多数典型病变足够有效，但是肿瘤细胞的“狡猾程度”远超想象。有些恶性肿瘤形态高度相似，如“小圆细胞肿瘤”可能是淋巴瘤、神经母细胞瘤等不同类型，治疗方案和预后也天差地别；有些病变处于良恶性“灰色地带”，仅靠形态难以界定；还有部分患者确诊时肿瘤已发生转移，却找不到原发灶，导致治疗无从下手。此外，随着靶向治疗、免疫治疗等精准疗法的普及，要求医生不仅在形态学上明确“是否为癌”，更要掌握肿瘤的亚型和分子特征。这些常规病理难以解决的难题，正是免疫组化的用武之地。

免疫组化的核心原理是抗原-抗体特异性结合：肿瘤细胞存在独特的“蛋白质标志物”（抗原），如同每个人的“身份证”，而检测用的特异性抗体能精准识别并结合对应抗原，再通过显色剂让结合位点呈现特定颜色，病理医生据此判断肿瘤的“身份信息”。如果说 HE 染色是“看脸”，那免疫组化就是真正的“读心”。它并不满足于只看细胞形态长什么样，而是深入到分子层面，读懂肿瘤的来源、分型、恶性程度与药物敏感性，看清肿瘤背后的“行为逻辑”和“内在性格”。比如肺癌的 PD-L1、乳腺癌的 HER2、肠癌的错配修复蛋白 MLH1 等，都是肿瘤的“专属密码”，免疫组化通过破解这些密码，为诊断和治疗提供关键依据。

二、免疫组化的四大核心临床价值：精准诊疗的“指南针”

在肿瘤诊疗迈向“精准治疗”的今天，免疫组化的作用愈发凸显，其核心价值集中体现在四个维度，直接影响治疗决策和患者预后（见图 1）。



图 1 免疫组化的四大核心临床价值

免疫组化通过精准检测肿瘤标志物，实现对肿瘤的精准分类、原发灶定位、治疗方案指导及预后评估，是肿瘤精准诊疗的关键工具。

（一）精准分类：给肿瘤“正名”，避免治疗走弯路

不同类型肿瘤的生物行为和治疗方案截然不同，误诊误治会引发严重后果。例如，同样表现为软组织肿块的肿瘤，癌（上皮来源）需手术联合化疗，淋巴瘤（淋巴造血组织来源）以化疗、靶向治疗为主，肉瘤（间叶组织来源）则需手术联合放化疗，仅凭肉眼观察难以区分。

免疫组化通过检测特异性标志物，能清晰划分肿瘤“归属”。例如细胞角蛋白（CK）阳性提示肿瘤可能为癌，白细胞共同抗原（LCA）阳性更倾向于淋巴瘤，波形蛋白（Vimentin）常见于间叶源性肿瘤。再如胃肠间质瘤（GIST）和平滑肌瘤，“长相”非常相似，很容易相互混淆，免疫组化检测 CD117 和 DOG1 等指标，可准确地将两者区分开，能避免将 GIST 误判为平滑肌瘤，让患者获得靶向治疗（如格列卫）的机会。

（二）定位原发灶：帮转移癌找到“老巢”，实现根源治疗

当癌细胞从原器官转移到其他部位时，找到它的“老巢”——原发灶，是精准治疗的核心。免疫组化技术就像给癌细胞做“身份识别”，通过检测其表面的特异性蛋白标志物，就能锁定它的起源器官。

临床上约 5%~10% 的恶性肿瘤患者确诊时，仅发现转移灶而找不到原发灶。这种“原发灶不明的转移癌”给治疗带来极大挑战，不同器官来源的肿瘤，治疗方案差异显著，盲目治疗疗效差、不良反应多。

免疫组化通过检测肿瘤细胞的“器官特异性标志物”，精准锁定原发灶位置。例如，临床案例中曾有一位颈部淋巴结肿大的患者，常规检查未找到原发灶，经免疫组化检测发现甲状腺转录因子-1（TTF-1）和天冬氨酸蛋白酶 A（Napsin A）阳性，最终确诊为肺腺癌转移，针对性采用靶向治疗后病情得到有效控制。又如尾型同源盒转录因子 2（CDX2）是结直肠组

织的特异性标志物，如果检测结果阳性则提示结直肠癌转移可能性大。只有找到转移癌的“老巢”，医生才能避免盲目治疗，从根源上制定相应治疗方案，而非仅对转移灶“治标不治本”。

（三）指导治疗：筛选靶向与免疫治疗的“适配人群”

这是免疫组化最核心的价值之一。精准治疗的关键是“对症用药”，只有肿瘤细胞存在特定分子靶点，对应的药物才能发挥作用，而免疫组化正是筛选“适配人群”的手段之一。

以乳腺癌为例，雌激素受体（ER）、孕激素受体（PR）阳性的患者，接受内分泌治疗（如他莫昔芬）的有效率可达 60%~80%，且能显著降低复发风险；人表皮生长因子受体 2（HER2）阳性的患者，使用曲妥珠单抗（赫赛汀）等靶向药物，疗效优于传统化疗且副作用更小。在肺癌领域，非小细胞肺癌患者若检测到 ALK 融合、ROS1 融合等靶点，使用克唑替尼等靶向药能有效延长生存期；PD-L1 表达水平则能预测免疫治疗的获益概率。结直肠癌患者若存在微卫星高度不稳定，使用免疫检查点抑制剂治疗的有效率显著提升；胃癌患者检测 Claudin 18.2 阳性，可选用针对性靶向药物（如佐妥昔单抗）。这些案例证明，免疫组化能让患者避免无效治疗，获得最适合自己的方案，既提升疗效，又减少医疗支出和不良反应。

（四）评估预后：预判肿瘤“脾气”，做好长期应对

肿瘤的恶性程度和发展趋势，决定了治疗方案的强度和随访计划的制定。免疫组化通过检测特定标志物，能预判肿瘤的“脾气”——侵袭性、转移性和复发风险，为个性化治疗和随访提供依据。

Ki-67 是最常用的预后评估指标，被称为肿瘤的“增殖指数”。Ki-67 阳性率越高，说明肿瘤细胞增殖越活跃，恶性程度和复发转移风险也越高。例如，Ki-67 阳性率超过 30% 的乳腺癌患者，术后复发风险较高，医生可能建议增加化疗等巩固治疗；而阳性率低于 14% 的患者，复发风险较低，可适当降低治疗

强度。此外，P53 基因标志物的表达情况也与预后密切相关，突变型表达通常提示肿瘤侵袭性强、对化疗不敏感，预后相对较差。

通过这些免疫组化指标的综合评估，医生能为患者制定针对性随访计划。高复发风险患者需缩短随访间隔，增加检查频率，以便早期发现复发迹象及时干预。这种“预判式”评估，让医患双方做到“心中有数”，更从容地应对后续治疗和康复。

需要说明的是，免疫组化并非“万能检测”，它是常规病理诊断的补充手段，医生会根据患者具体病情综合判断是否实施，且检测标志物组合也会因人而异，避免不必要的检测，减轻患者经济负担。

三、免疫组化“慢工出细活”的四大环节： 精准背后的时间成本

了解了免疫组化的核心价值后，患者依然会困惑：报告为何要等 3~5 天？其实，这份“慢”并非效率低下，而是检测结果精准的必要代价。免疫组化是一项复杂的系统性工程，从样本采集到报告发出，每一个环节都有严格的技术规范和时间要求。

（一）样本处理：筑牢精准的第一道防线

患者的组织样本从手术室采集后，首先要经历严格的固定处理，这是决定检测结果准确性的关键一步。病理科工作人员会将新鲜组织放入 10% 中性缓冲福尔马林固定液中浸泡 8~48 小时，确保充分固定（见图 2）。



图 2 免疫组化样本固定环节

病理医生将手术室采集的组织样本及时放入 10% 中性缓冲福尔马林固定液中，这是保障检测结果精准的第一道关键工序，能有效“锁住”细胞形态和

抗原活性。

正是这样严谨的固定操作，为后续的检测环节奠定了坚实基础。新鲜组织离开人体后，细胞会发生自溶，形态和抗原会被破坏，就像新鲜蛋糕放久了会变质。固定液的作用，就是迅速“锁住”细胞的形态和抗原活性，阻止自溶和变质。如果固定不充分，细胞结构会模糊，抗体无法准确识别抗原，可能导致“假阴性”或“假阳性”结果；若固定时间不足，部分抗原未被稳定保存，会直接影响检测敏感性，进而导致误诊或漏诊。

特殊样本的固定要求更为严格：穿刺小样本、内镜活检样本组织量少、质地脆弱，需在 8~12 小时内完成固定；较大的手术切除样本，如肺叶、乳腺肿块，则需要 24~48 小时，确保固定液渗透到组织中心。

（二）切片制备：微米级的“精细活”

经过充分固定的组织样本，接下来进入切片制备环节，这是一项考验技术和耐心的“精细活”，全程需要 16~20 小时。

首先，样本要经历脱水、透明、浸蜡、包埋等程序处理。脱水环节将组织中的水分替换为乙醇，需经过 75% 到 100% 的乙醇梯度，每一步浸泡 1~2 小时；脱水后的组织放入二甲苯中透明 1~2 小时，再放入融化的石蜡中浸泡 2~4 小时，让石蜡充分填充组织缝隙；最后将组织封装在石蜡中，制成坚硬的石蜡组织块。

随后，病理技术员使用石蜡切片机，将蜡块切成 3~4 微米厚的薄片——这个厚度相当于头发丝直径的 1/20，薄到几乎透明（见图 3）。切片过程需要精准控制速度和角度，确保切片完整、无褶皱、无刀痕、厚薄均匀一致。切好的组织薄片贴附在载玻片上，经烤片、脱蜡、水化等处理后，才能进入染色环节。



图 3 免疫组化切片制备环节

病理技术员使用石蜡切片机，将组织蜡块切成3-4微米厚的薄片（约为头发丝直径的1/20），精准的切片厚度是后续染色和诊断的重要前提。

（三）免疫组化染色：“密码匹配”的复杂过程

当常规 HE 染色无法明确病性质时，免疫组化染色这一核心“解码”环节才正式开始，整个过程需要3~5小时，部分特殊抗体的孵育甚至需要过夜（见图4）。



图4 免疫组化染色核心环节

病理技术员操作专业设备完成抗体孵育与DAB显色步骤，这一过程实现了抗原与抗体的特异性结合，让肿瘤标志物的“身份信号”清晰呈现。

第一步是抗原修复。组织经过固定、浸蜡等处理后，部分抗原结构会被遮蔽，技术人员会通过高温或酶解的方式，让抗原重新暴露，修复时间和温度必须严格控制。第二步是抗体孵育。修复后的切片先经封闭处理，阻断非特异性结合；随后滴加特异性抗体，在37℃恒温箱中孵育1~2小时，这个过程就像“钥匙找锁”，需要足够时间让抗体精准结合抗原。第三步是显色与复染。抗体孵育完成后，切片经多次洗涤去除游离抗体，滴加酶标记二抗孵育30分钟，再加入DAB显色剂，让抗原-抗体结合位点呈现棕色。最后用苏木素复染，让细胞核呈现蓝色，与棕色阳性信号形成对比，方便医生观察。

为保障免疫组化检测质量，每一批次检测都会设置阳性对照和阴性对照，只有对照结果符合预期，该批次检测结果才能被认可。

（四）阅片与报告审核：“人工+技术”双重把关

当染色切片制作完成后，病理医生将进入最终

的阅片判读、分析审核环节（见图5），为诊断结果把关。这一环节的“慢”，源于对患者生命健康的责任。



图5 免疫组化阅片审核环节

病理医生通过显微镜观察免疫组化切片的显色结果，结合患者病史、其他临床检查结果等信息综合分析，这是确保诊断结果精准的最后一道关键关卡。

病理医生的阅片并非简单“看颜色”，而是要结合多方面信息综合分析：观察阳性信号的分布、定位、强度和阳性百分比，同时对比HE染色切片的细胞形态，判断标志物表达的真实性和临床意义。一张免疫组化切片包含上千个细胞，医生需要逐个视野观察，对于疑难病例，还需要查阅文献、对比既往病例，甚至组织会讨论。

病理诊断实行“双人双审”制度：先由住院病理医师初诊，再由主治或高级职称医师复核。若两位医生意见不一致，会通过讨论达成共识；若仍无法明确，会建议补充检测或结合临床信息进一步判断。这个过程通常需要1~2小时，疑难病例耗时会更长。

四、“慢”背后的真正价值：短暂等待换来精准未来

对患者而言，等待报告的日子充满焦虑，但了解检测流程后就会明白，这份“慢”并非拖延，而是精准的必要代价，背后蕴含着三大核心价值。

首先，避免误诊漏诊，降低医疗风险。临床案例显示，曾有一位患者，常规病理怀疑为滑膜肉瘤，建议手术扩大切除，但经免疫组化检测后，确诊为弥漫大B细胞淋巴瘤，治疗方案改为靶向联合化疗，患者避免了不必要的手术创伤，病情也得到有效控制。

其次，明确病变情况，让治疗精准匹配个体。另一临床案例显示，一位晚期非小细胞肺癌患者，经检测发现 ALK 阳性，使用克唑替尼治疗后肿瘤迅速缩小，生存期显著延长；若没有这项检测，患者可能先接受化疗，不仅疗效不佳，还会承受脱发、恶心等副作用。

最后，减少二次检测，长远节省时间和医疗成本。虽然免疫组化报告需要等待 3~5 天，但精准的结果能避免因诊断不明确导致的二次穿刺、补充检测，也能避免因误诊导致的无效治疗，长远来看反而更高效、更经济。

病理科团队每天要面对数百例样本的考验，每一份免疫组化报告的背后，都凝聚着病理医生和技术员的严谨与付出。他们用“慢工出细活”的态度，破解每一个肿瘤的“靶点密码”，只为了让患者获得最精准的诊断结果。

一次精准的诊断，胜过十次盲目的治疗。短暂的 3~5 天等待，换来的是明确的治疗方向、更高的疗效和更低的风险，这正是免疫组化“慢”背后的真正价值。希望通过本文的解读，能让更多患者理解免疫组化的重要性，从容面对报告的等待过程，与医生携手，共同打赢这场对抗肿瘤的战役。

