



10秒钟，给您一个更可靠的免疫组化染色结果

免疫组化质量控制新方法

液态细胞质控品



助力病理诊断 更精准、更安全、更可靠

CONTENTS

目录

液态细胞质控品产品介绍	01
液态细胞质控品的作用	02
液态细胞质控品使用场景	04
液态细胞质控品使用方法	05
液态细胞质控品案例展示	
• ALK	06
• EBER	07
• ER Alpha	08
• HER2	09
• PR	12
• MMR	13
• p16/Ki-67双染	15
• FH	16
• IDH1 R132H	17
• SDHB	18
液态细胞质控品产品目录	19



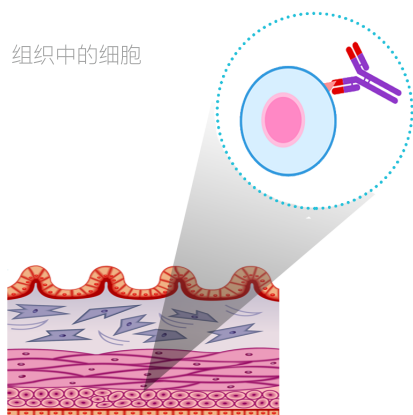
免疫组化质控新方法

百凌液态细胞质控品是经特殊细胞工艺开发，将工程化细胞系制成均一、稳定、标准化的细胞悬液。其在特定的亚细胞结构上具有或明确排除了特定生物标记物蛋白的表达，与病理组织样本中待检的目标生物标记物具有高度相似性，且表达丰度稳定可控。

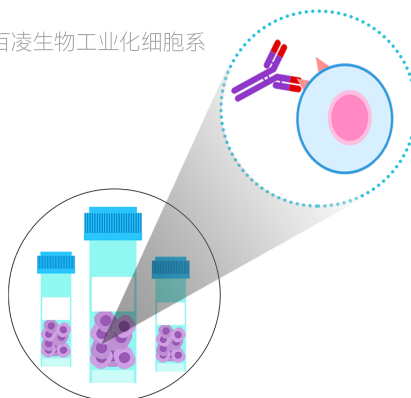
在NordiQC（全球公认的免疫组化质量控制组织）推荐的组织样本免疫组化最优染色流程中，液态细胞质控品具有均一且稳定的染色模式，该染色模式被定义为合格标准染色。当染色体系发生波动，可能影响到组织样本上染色结果的准确性或精准度时，液态细胞质控品的染色结果也会发生变化，偏离合格标准染色的范围，进而及时提示实验操作人员待检组织的染色结果存在的风险。



与组织具有良好的一致性

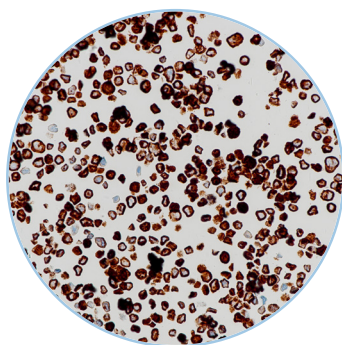


百凌生物工业化细胞系



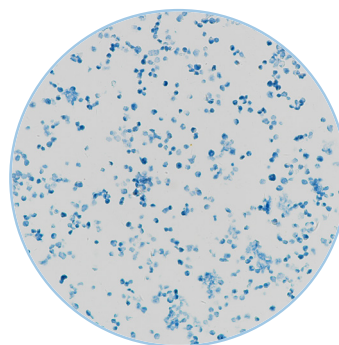
工业化细胞系中蛋白的结构和亚细胞定位与组织中高度一致，可被抗体识别的蛋白表位形态相同，特别适合作免疫组化实验质控品。

ALK液态细胞质控品合格标准染色



ALK阳性细胞

大于70%的细胞具有中等到强的胞浆染色



ALK阴性细胞

细胞在任何部位均无阳性染色



液态细胞质控品的作用

THE FUNCTION OF LIQUID CELL CONTROL

帮助及时发现染色条件导致的失误，避免带来诊断风险

01

因染色过程中试剂覆盖范围不足导致的“假阴性”或染色不均匀

02

因试剂使用不当或试剂质量波动导致的“假阳性”、“假阴性”或染色结果不合格

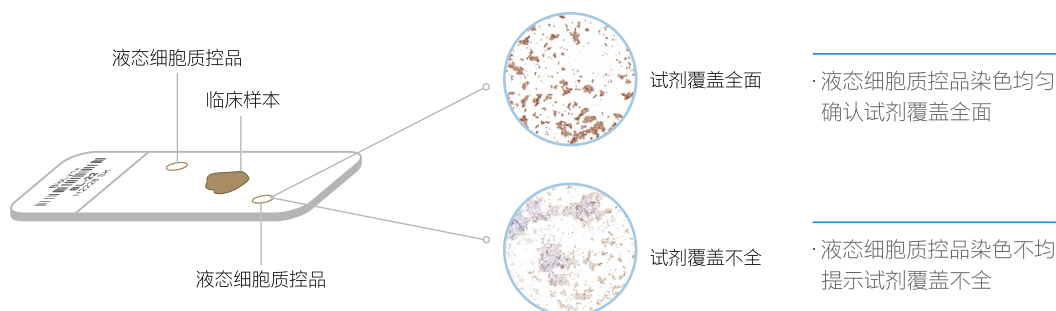
03

因染色条件出现剧烈波动或仪器故障导致的“假阳性”、“假阴性”或染色结果不合格

04

帮助监控和评价日间、室间、操作者间、设备间的染色质量波动性

使用示例1：监测IHC实验过程中试剂的覆盖范围



使用示例2：监控IHC实验中使用的试剂质量波动

	合适的一抗浓度 阳性细胞： 80%-100%细胞完整膜染色 阴性细胞： 没有任何阳性染色	一抗浓度过高 阴性细胞出现阳性染色	一抗浓度过低 阳性细胞阳性率下降
CD20 阳性细胞			
CD20 阴性细胞			



使用示例3：监测IHC实验过程中抗体试剂使用的准确性

	一抗使用正确 ✓ 阳性细胞膜阳性 阴性细胞无阳性	一抗使用错误 × 阳性细胞无阳性 阴性细胞膜阳性	一抗使用错误 × 阳性细胞与阴性细胞 均为膜阳性	一抗使用错误 × 阳性细胞与阴性细胞 均为核阳性
CD20 阳性细胞				
CD20 阴性细胞				

使用示例4：检测IHC流程中抗原修复条件异常

	合适的修复条件 阳性细胞： 大于70%的细胞具有中等到强的胞浆染色 阴性细胞： 在任何部位均无阳性染色	修复未进行 阳性细胞未出现阳性染色	修复时长不足 阳性细胞未出现阳性染色
ALK阳性细胞			
ALK阴性细胞			



液态细胞质控品应用场景

THE APPLICATION SCENARIOS OF LIQUID CELL CONTROL



室内质控

检测染色流程及结果的
精确性、稳定性



室间质评

不同实验室之间的
染色效果比较



伴随诊断流程评估

有效性、重复性、
一致性验证



染色平台及染色程序监测

染色质量、染色背景及
标记物亚细胞定位



液态细胞质控品与组织对照的比对

COMPARISON OF TISSUE CONTROL AND LIQUID CELL CONTROL

	组织质控品	液态细胞质控品
性能稳定性	组织（尤其是肿瘤组织）间及组织内的细胞存在不可避免的异质性，作为质控品难以实现标准化	作为工程化细胞系，生物标记物的表达形态和表达量被严格控制，批次间性能稳定，可实现标准化
供应稳定性	来源于患者组织，难以实现稳定供应；很多重要的生物标记物由于患者数量的原因，阳性样本难以稳定获取	通过工业化的生产体系，可以确保持续稳定的供应，尤其是难于获取阳性样本的生物标记物（EBER、ALK等）
操作便利性	组织用作质控品的制备和使用，需要经过组织的筛选、建库、切片、捞片、质控等复杂的流程，耗费大量的人力物力和时间，使得免疫组化样本前处理的工作量翻倍	无需任何前处理和制备，随取随用，使用时只要10秒钟滴加在玻片上即可
使用局限性	待检组织和组织质控品的形状和大小均难以控制，会出现在同一玻片上难以并行使用的状况；无法实现在待检组织周围放置多点质控品以监控试剂覆盖情况	滴加后的形状可控制在直径小于5mm的圆形；占用玻片面积很小；待检组织周围放置多点质控品以监控试剂覆盖情况的目的得以实现
伦理风险	存在伦理风险，仅限本科室内使用，无法跨医院使用，无法实现医院之间的统一和标准化	不存在伦理风险，可实现不同单位之间的标准化使用



液态细胞质控品使用方法

OPERATING INSTRUCTIONS FOR LIQUID CELL CONTROL

Biolynx

手工流程

Step1

按靶标选择
对应的质控品



Step2

混匀质控品



Step3

将质控品滴加
至待检样本
玻片空白处



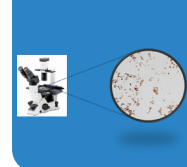
Step4

进行免疫
组化试验

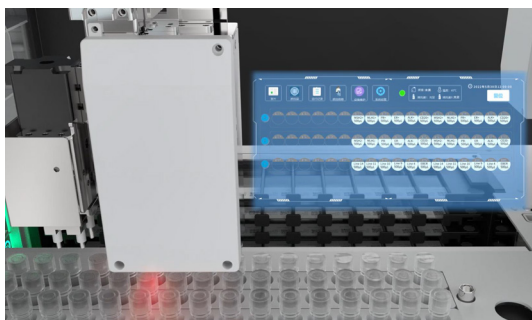


Step5

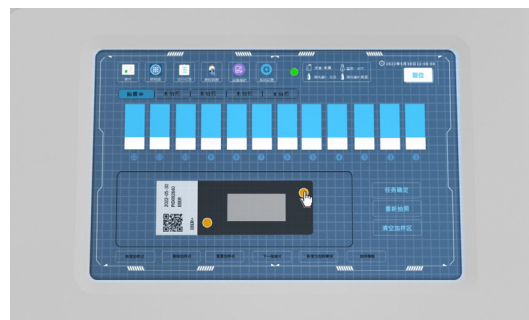
结果判读



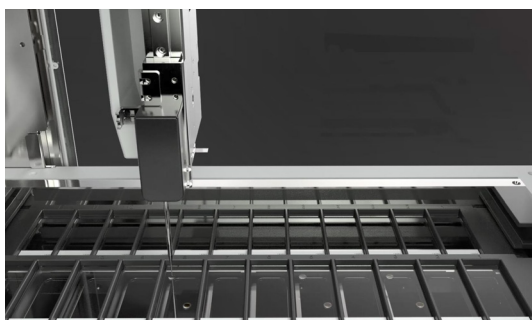
上机流程



自动扫码匹配质控品和切片信息



标准自定义质控加样方案灵活设置



自动完成混匀开盖加样回位全过程



质控记录上传LIS系统满足认证要求



液态细胞质控品 ALK

LIQUID CELL CONTROL ALK

○ Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK)

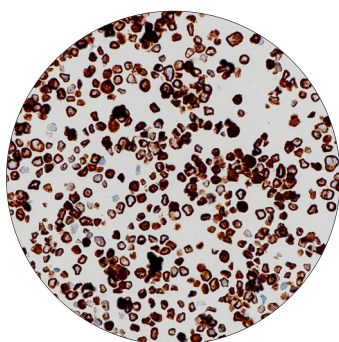
间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 融合基因在在非小细胞肺癌 (NSCLC) 中突变率大概在3-5%，常出现在亚裔非吸烟较年轻的腺癌患者中，常见的突变形式是EML4-ALK的融合。ALK突变被称为“钻石突变”，可选择的靶向药多，且有些靶向药可逆转上个靶向药的耐药可以使患者获得更多的生存期。

○ ALK免疫组化检测中的要点

- 应用IHC方法检测ALK蛋白表达的抗体及试剂中，VENTANA IHC ALK (D5F3) 被认为是灵敏度及特异度最佳的检测试剂^[1]。
- 对ALK检测，实验室均应设置阴、阳性对照。室内质控的主要目的是确保实验步骤的准确性和控制实验室每次检测结果的可靠性、有效性^[2]。
- 免疫组化检测是一个多步骤的过程，受到包括抗原修复、抗体和显色试剂的选择、孵育时间、洗涤等多种因素的影响。任何检测手段的验证都应在正式实施检测前得到确认，一旦检测体系发生明显变化,应进行再次认证。例如：一抗的改变，新的抗原修复或检测系统的引入。

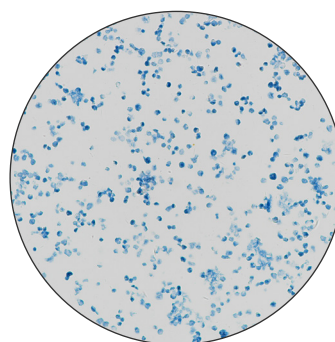
○ 液态细胞质控品 ALK产品介绍

液态细胞质控品ALK，可用作ALK非小细胞肺癌 (NSCLC) 检测EML4-ALK融合蛋白的实验对照品，同时也可用作间变性大细胞淋巴瘤(ALCL) 检测NPM-ALK融合蛋白的实验对照品，保证ALK病理检测的过程监测，确保诊断结果的准确性及稳定性。



ALK 阳性细胞

大于70%的细胞具有中等到强的胞浆染色



ALK 阴性细胞

细胞在任何部位均无阳性染色

目录号	产品名称	产品组分
BX30026	液态细胞质控品 ALK	ALK 阳性细胞 ALK 阴性细胞

【1】王征 武晓楠等. 细胞学标本间变性淋巴瘤激酶蛋白表达及基因融合检测规范化流程[J].中华肿瘤学杂志,2015,37(10): 742-748.

【2】张静, 王志杰等. 中国非小细胞肺癌ALK检测临床实践专家共识[J].中华病理学杂志,2019,48(12):913-920.



液态细胞质控品 EBER

LIQUID CELL CONTROL EBER

EBER 原位杂交检测简介

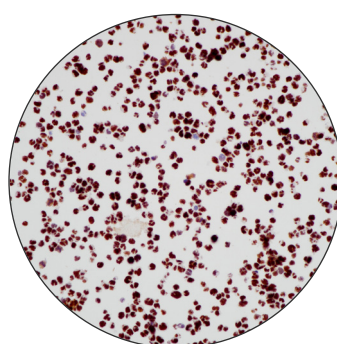
EB 病毒通过唾液传播，如接吻，共同用餐，也被称之为热吻病毒，可导致鼻咽癌、鼻咽 NK/T 细胞淋巴瘤、伯基特淋巴瘤等多种肿瘤的发生。EBER 是 EB 病毒的表达产物，在 EB 病毒感染的潜伏期和病毒复制期均有表达。在 EB 病毒检测中，由于 EBER 原位杂交检测具有很强的特异性和灵敏度，可通过细胞核染色在组织原位中显示被感染的细胞，已经成为最主要的检测方法。

影响 EBER 检测的因素

- 蛋白酶 K 消化：鼻咽活检等组织较小易破碎，消化过度会导致核酸丢失；消化不足，核酸暴露不充分。
- 杂交处理：杂交液质量，杂交液滴加量，杂交时间，杂交温度控制失当，造成检测结果假阴性。
- 探针质量：造成非特异性着色，背景着色，阳性信号被苏木素复染掩盖等，造成结果不易判读。
- 样本影响：90% 的人存在 EB 病毒感染，检测中表现出极少量炎细胞、反应性细胞和小 B 细胞阳性；疾病状态下 EB 病毒感染在 EBER 阳性细胞形态和数量上具有差异。

液态细胞质控品 EBER 产品介绍

EBER 液态细胞质控品，含有被 EB 病毒感染的细胞，可被 EBER 探针检出病毒所表达的 RNA (EBER1&EBER2)，具有完整的细胞核、细胞膜、细胞浆等亚细胞结构，与待检组织保持一致的阳性判读方式。



EBER 阳性细胞

大于85%的细胞具有中等到强的胞核染色

目录号	产品名称	产品组分
BX30029	液态细胞质控品 EBER	EBER 阳性细胞



液态细胞质控品 ER Alpha

LIQUID CELL CONTROL ER ALPHA

Estrogen Receptor (ER)

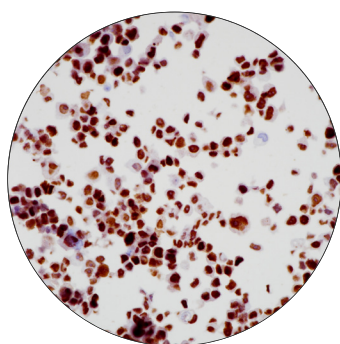
雌激素受体 (ER) 属于核受体的类固醇受体超家族, 介导雌激素的多向效应, 在各种发育和生理过程中有着广泛的作用, 包括女性和男性性生殖道, 乳腺, 骨骼和心血管系统等几种靶组织的生长、分化和功能的调节作用。ER 主要在女性类固醇激素反应性组织的肿瘤细胞核中表达, 如乳腺, 子宫内膜和卵巢, 在 60-70% 的女性乳腺癌中表达, 也可表达于脑膜瘤、唾液腺肿瘤、一些神经性内分泌肿瘤以及结直肠癌等其他恶性肿瘤中。

ER 免疫组化检测中的要点

- ER 检测中有循证医学证据的是 ER α 抗体, 建议使用国家药品监督管理局 (NMPA) 认证批准的检测试剂^[1]。
- 每批 ER 免疫组织化学染色都应当设立阳性对照和阴性对照。外对照可以选择已知明确的呈现阴性和阳性表达的细胞株、子宫内膜组织或已知阴性和阳性的乳腺癌组织^[2]。
- ER、PR 免疫组织化学检测的阳性阈值为 $\geq 1\%$, 但在报告染色强度为弱或仅有 10% 胞核着色病例的 ER 结果时应报告 0~10% 着色的病例的内对照^[3]。
- 免疫组化检测是一个多步骤的过程, 受到包括抗原修复、抗体和显色试剂的选择、孵育时间、洗涤等多种因素的影响。任何检测手段的验证都应在正式实施检测前得到确认, 一旦检测体系发生明显变化, 应进行再次认证。例如: 一抗的改变, 新的抗原修复或检测系统的引入^[4]。

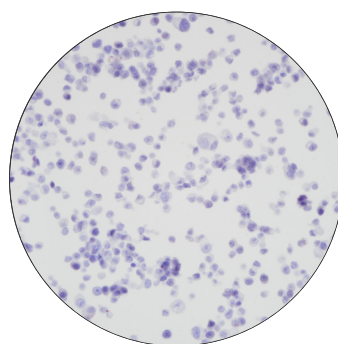
液态细胞质控品 ER Alpha 产品介绍

液态细胞质控品 ER Alpha, 可用作 ER 免疫组化染色流程的阴阳对照, 有助于实现 ER 免疫组化检测的室内质控与室间质控的标准化。



ER Alpha 阳性细胞

大于70%的细胞具有中等到强的胞核染色



ER Alpha 阴性细胞

细胞在任何部位均无阳性染色

目录号	产品名称	产品组分
BX30027	液态细胞质控品 ER Alpha	ER Alpha 阳性细胞 ER Alpha 阴性细胞

【1】中国临床肿瘤学会. 乳腺癌诊疗指南, 2022

【2】杨文涛, 步宏. 乳腺癌雌、孕激素受体免疫组织化学检测指南 [J]. 中华病理学杂志, 2015, 44(04): 237-239.

【3】Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. J Clin Oncol. 2020 Apr 20;38(12):1346-1366.

【4】李世超, 齐晓伟 摘编. 美国临床肿瘤学会和美国病理学家学会乳腺癌雌激素/孕激素受体免疫组化检测指南 [J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2011, 5 (3): 385-387



液态细胞质控品 HER2

LIQUID CELL CONTROL HER2

HER2

人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)属于表皮生长因子受体家族,是一种受体型的酪氨酸激酶。HER2/neu基因定位于染色体17q21,全长29315bp,含26个外显子,mRNA长4530 nt,编码产物为由1255个氨基酸组成的单链跨膜糖蛋白,相对分子质量为185 kDa,是一种重要的原癌基因^[1]。

HER2在多种恶性肿瘤中高表达,可抑制肿瘤细胞凋亡,促进肿瘤新生血管形成,进而增强肿瘤的侵袭性和转移性。HER-2在15-25%的原发性乳腺癌中过度表达,也在肠型胃癌和胃食管癌、卵巢癌、高分化子宫内膜癌和一些涎腺导管癌中发现,已被证实为胃癌、前列腺癌、乳腺癌、胆囊腺癌等恶性肿瘤的预后不良指标之一^[2,3]。

目前多种抗HER-2靶向药物(如帕妥珠单抗、T-DM1、吡咯替尼等)相继问世,临床试验证明这些药物可以显著改善HER2阳性患者的生存和预后,成为经HER-2检测阳性的患者的有效治疗方案^[4]。

HER2 检测及判读要点

· 建议使用我国国家药品监督管理局 (NMPA) 批准的检测试剂盒进行HER2 IHC检测,不同肿瘤HER2的判读,应参照相应指南进行判读^[5-7]。

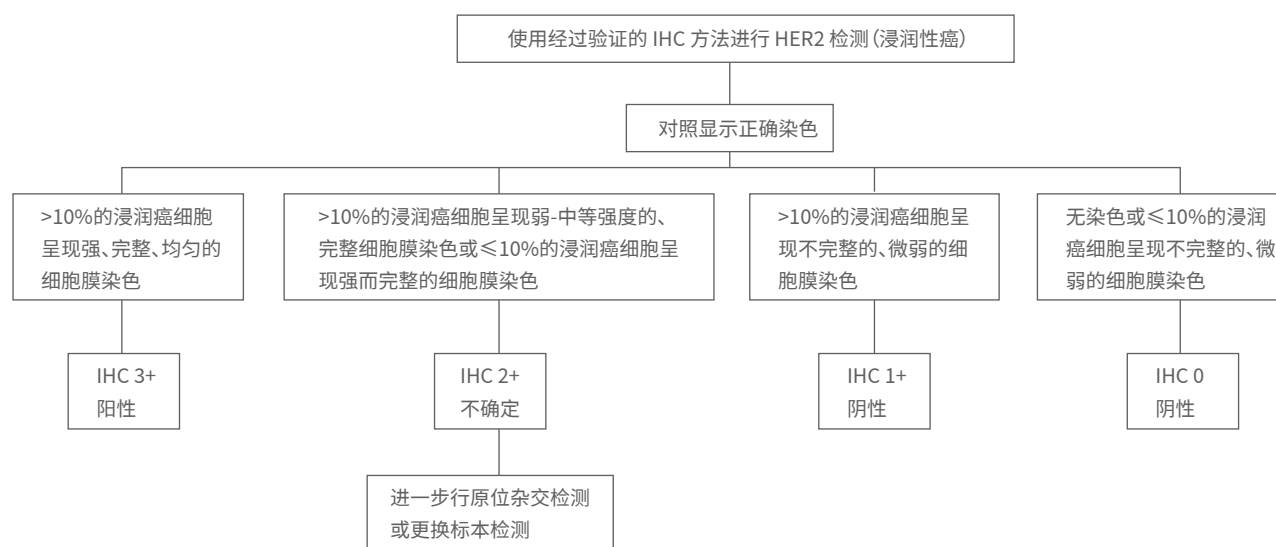


图1 乳腺癌检测指南(2019版)判读标准

· 在进行HER2 IHC检测时均要求对IHC染色设立阳性对照和阴性对照,且在判读样本结果前先对设置的对照进行染色结果判读,对照染色结果判读正确时再对待检样本进行结果判读^[5-7]。

· 进行乳腺癌HER2检测时对照设置推荐以不同染色强度的组织芯片作为外对照为最佳;胃癌HER2检测时推荐有条件的实验室宜采用包含IHC 0+/1+/2+/3+胃癌组织的组织芯片作为梯度对照;尿路上皮癌进行HER2检测时推荐应至少设置0和2+的对照^[5-7]。

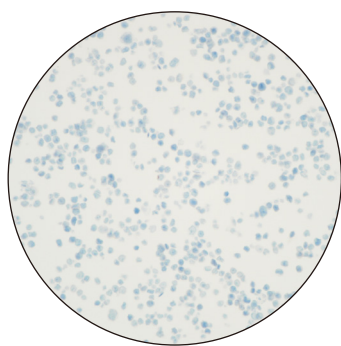


液态细胞质控品 HER2

LIQUID CELL CONTROL HER2

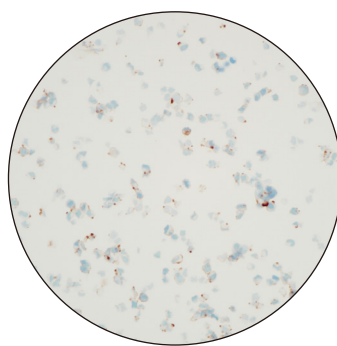
○ 液态细胞质控品HER2产品介绍

液态细胞质控品HER2由四种HER2蛋白表达丰度不同的细胞组成,在乳腺癌检测指南推荐的免疫组化染色流程下染色结果参照判读标准进行判定为0/1+/2+/3+,与指南推荐使用的不同染色强度的组织具有良好的染色一致性,可用作HER2免疫组化检测时所需设立的阴阳对照进行使用。



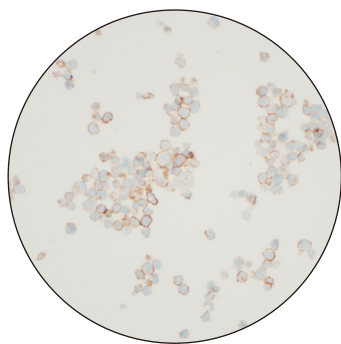
HER2 0细胞

所有细胞均无任何阳性染色



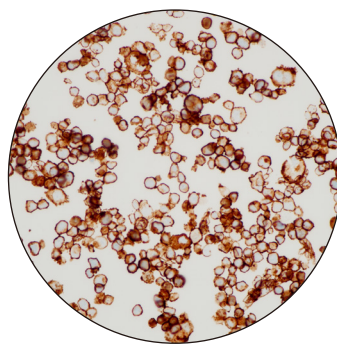
HER2 1+细胞

大于10%的细胞呈现不完整的、微弱的胞膜染色



HER2 2+细胞

大于10%的细胞呈现弱至中等强度的完整的胞膜染色



HER2 3+细胞

大于85%的细胞有强且完整的胞膜染色



液态细胞质控品 HER2

LIQUID CELL CONTROL HER2

目录号	产品名称	产品组分
BX30022P	液态细胞质控品 HER2	HER2 0细胞 HER2 1+细胞 HER2 2+细胞 HER2 3+细胞
BX30034N	液态细胞质控品 HER2 0	HER2 0细胞
BX30051P	液态细胞质控品 HER2 1+	HER2 1+细胞
BX30052P	液态细胞质控品 HER2 2+	HER2 2+细胞
BX30034P	液态细胞质控品 HER2 3+	HER2 3+细胞

参考文献

- [1] ROSKOSKI R Jr. The ErbB/HER family of protein tyrosine kinases and cancer[J]. Pharmacol Res, 2014, 79(1): 34-74. DOI: 10.1016/j.phrs.2013.11.002.
- [2] Olajoye MA, Beuvink I, Horsch K, Daly JM, Hynes NE. ErbB receptor-induced activation of stat transcription factors is mediated by Src tyrosine kinases. J Biol Chem. 1999 Jun 11; 274(24):17209-18. doi: 10.1074/jbc.274.24.17209. PMID: 10358079.
- [3] 刘俊远, 黄桂林, 张玉婷. 生长抑制因子4和人表皮生长因子受体2在结直肠癌中的表达及其与预后的关系[J]. 中国全科医学, 2014, 17 (29): 3469-3472.
- [4] 郑维锋, 卢创新, 杨争艳. HER2阳性乳腺癌靶向药物的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2022, 第29卷(6): 587-595.
- [5] 《乳腺癌HER2检测指南(2019版)》编写组, 杨文涛, 步宏. 《乳腺癌HER2检测指南(2019版)》[M]. 中华医学会, 2019.
- [6] 《胃癌HER2检测指南(2016版)》专家组. 胃癌HER2检测指南(2016版)[M]. 中华医学会, 2016.
- [7] 中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会, 中国临床肿瘤学会尿路上皮癌专业委员会, 应建明, 郭军, 雷荟仔, 凌云, 盛锡楠, 滕晓东, 周爱萍. 中国尿路上皮癌人表皮生长因子受体2检测临床病理专家共识[M]. 中华医学会, 2021.



液态细胞质控品 PR

LIQUID CELL CONTROL PR

○ Progesterone Receptor (PR)

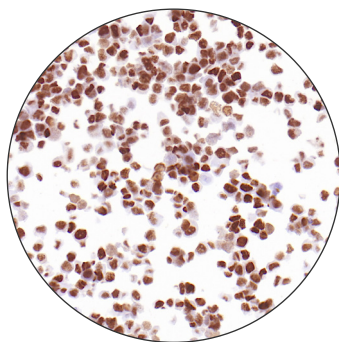
孕激素 (PR) 是女性生殖的中心调节剂之一。在乳房发育中,孕激素参与小叶-肺泡结构的形成,通过调节乳蛋白质的合成来影响乳房的分化。PR 是一种具有 946 个氨基酸的蛋白质,作为配体激活转录因子,属于核受体的类固醇受体超家族成员。PR 主要在女性的性类固醇反应组织中表达,如乳腺,子宫和卵巢。大量研究表明孕激素受体 (PR) 是乳腺癌中重要的预后因子和预测因子,其表达水平与内分泌治疗的治疗密切相关,进行PR 检测有助于预测患者对内分泌治疗的反应,其检测结果将直接决定治疗方案的选择。免疫组织化学是目前PR 检测的最佳方法。

○ PR 免疫组化检测中的要点

- PR 检测中有循证医学证据的是 PR 抗体,建议使用国家药品监督管理局 (NMPA) 认证批准的检测试剂^[1]。
- 每批 PR 免疫组织化学染色都应当设立阳性对照和阴性对照。外对照可以选择已知明确的呈现阴性和阳性表达的细胞株、子宫内膜组织或已知阴性和阳性的乳腺癌组织^[2]。
- ER、PR 免疫组织化学检测的阳性阈值为 $\geq 1\%$,如果 1%或 0%的肿瘤细胞核免疫反应,则认为 ER 或 PR 阴性^[3]。
- 免疫组化检测是一个多步骤的过程,受到包括抗原修复、抗体和显色试剂的选择、孵育时间、洗涤等多种因素的影响。任何检测手段的验证都应在正式实施检测前得到确认,一旦检测体系发生明显变化,应进行再次认证。例如:一抗的改变,新的抗原修复或检测系统的引入^[4]。

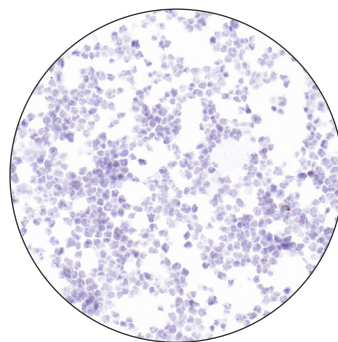
○ 液态细胞质控品 PR 产品介绍

液态细胞质控品 PR,可用作 PR 免疫组化染色流程的阴阳对照,有助于实现 PR 免疫组化检测的室内质控与室间质控的标准化。



PR 阳性细胞

大于85%的细胞具有中等到强的胞核染色



PR 阴性细胞

细胞在任何部位均无阳性染色

目录号	产品名称	产品组分
BX30028	液态细胞质控品 PR	PR 阳性细胞 PR 阴性细胞

【1】中国临床肿瘤学会. 乳腺癌诊疗指南, 2022

【2】杨文涛, 步宏. 乳腺癌雌、孕激素受体免疫组织化学检测指南[J]. 中华病理学杂志, 2015, 44(04): 237-239.

【3】Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. J Clin Oncol. 2020 Apr 20;38(12):1346-1366.

【4】李世超, 齐晓伟 摘编. 美国临床肿瘤学会和美国病理学家学会乳腺癌雌激素/孕激素受体免疫组化检测指南[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2011, 5 (3): 385-387.



液态细胞质控品 MMR 系列

LIQUID CELL CONTROL MMR

○ MMR

MMR (Mismatch Repair), 错配修复, 包括 MLH1, MSH2, MSH6 和 PMS2 等蛋白是参与 DNA 修复机制的重要成员。

DNA 复制过程中偶尔会出现小 DNA 错配错误, 如 DNA 复制或重组过程中产生的碱基错配, 小范围的碱基缺失或插入, 可以被这些蛋白识别后剪切, 并合成新链进行修复。当蛋白功能出现异常时, 被称为 MMR 缺陷 (deficient MMR, dMMR), 可造成微卫星序列复制错误, 引起肿瘤相关基因出现异常, 进而诱导癌症发生。用免疫组化的方法对四个常见的错配修复基因蛋白(MLH1, MSH2, MSH6 和 PMS2)进行检测, 是目前医院进行 MMR 检测的主流方法。

○ MMR IHC 染色及判读难点

- MLH1、MSH2、MSH6 及 PMS2 均定位于细胞核。
- 如果肿瘤细胞核中完全缺失某个 MMR 蛋白表达, 就认为是表达缺失, 此时自身内对照 (组织内部的淋巴细胞和正常肠粘膜上皮等) 应有核阳性。
- 但由于组织固定、抗体质量、IHC 染色等技术问题, IHC 结果容易出现各种误判, 增加外部对照有利于帮助 MMR 的准确判读。
- NordiQC 推荐使用扁桃体作为 MMR 检测的阳性对照, 缺失表达对应蛋白的结肠癌组织作为阴性对照, 应用于实验室染色流程室内质控, 所有结直肠癌中仅有 15% 为 MMR 蛋白缺失, 阴性对照组织较难获取。

液态细胞质控品 MMR 系列产品, 为 MMR 检测各项提供可方便使用的液态细胞质控品, 同时包含阴阳对照, 助力 MMR 染色结果精准可靠。

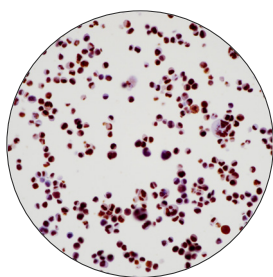
目录号	产品名称	产品组分
BX30030	液态细胞质控品 MLH1	MLH1 阳性细胞 MLH1 阴性细胞
BX30031	液态细胞质控品 MSH2	MSH2 阳性细胞 MSH2 阴性细胞
BX30032	液态细胞质控品 MSH6	MSH6 阳性细胞 MSH6 阴性细胞
BX30033	液态细胞质控品 PMS2	PMS2 阳性细胞 PMS2 阴性细胞



液态细胞质控品 MMR 系列

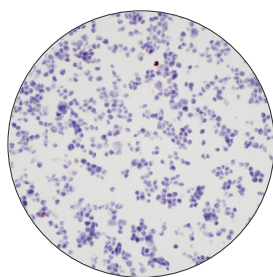
LIQUID CELL CONTROL MMR

【液态细胞质控品 MLH1】



MLH1 阳性细胞

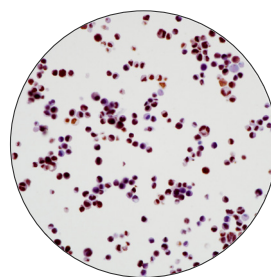
大于85%的细胞具有
中等到强的胞核染色



MLH1 阴性细胞

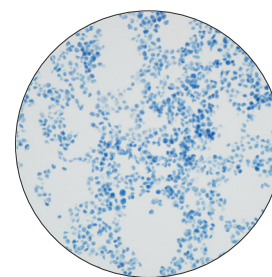
小于3%的细胞存在胞核染色，
无其他部位阳性染色

【液态细胞质控品 PMS2】



PMS2 阳性细胞

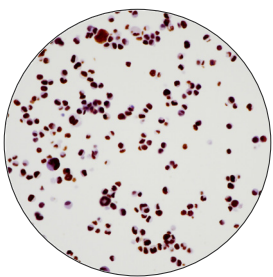
大于85%的细胞具有
中等到强的胞核染色



PMS2 阴性细胞

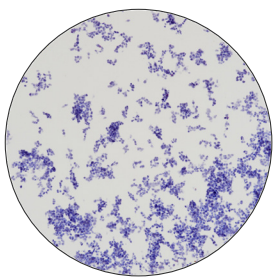
小于3%的细胞存在胞核染色，
无其他部位阳性染色

【液态细胞质控品 MSH2】



MSH2 阳性细胞

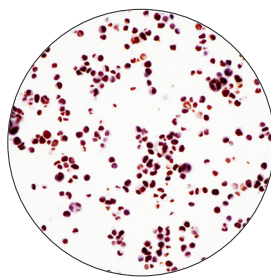
大于85%的细胞具有
中等到强的胞核染色



MSH2 阴性细胞

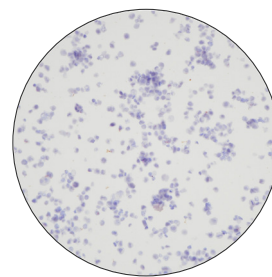
小于3%的细胞存在胞核染色，
无其他部位阳性染色

【液态细胞质控品 MSH6】



MSH6 阳性细胞

大于85%的细胞具有
中等到强的胞核染色



MSH6 阴性细胞

小于3%的细胞存在胞核染色，
无其他部位阳性染色

【1】 Aaltonen LA et al. Incidence of hereditary nonpolyposis colorectal cancer and the feasibility of molecular screening for the disease. N Engl J Med. 1998;338(21):1481-

【2】 M. G. MARINUS DNA Mismatch Repair EcoSal Plus. 2012 November ; 5(1)

【3】 结直肠癌及其他相关实体瘤微卫星不稳定性检测中国专家共识[J].实用肿瘤杂志，2019年第34卷，第5期

【4】 Chen W, Hampel H, Pearlman R, Jones D, Zhao W, Alsomali M, Knight D, Frankel WL, Unexpected Expression of Mismatch Repair Protein Is More Commonly Seen with Pathogenic Missense than Other Mutations in Lynch Syndrome, Human Pathology, <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.07.001>.



液态细胞质控品 p16/Ki-67

LIQUID CELL CONTROL P16/KI-67

○ p16/Ki-67概述

p16是肿瘤抑制因子，也是一种细胞周期负调控的蛋白，少量表达提示细胞周期处于停滞状态；Ki-67是细胞增殖的标志物。在正常的细胞周期中p16和Ki-67不会同时表达。如果，p16和Ki-67同时过度表达，则提示细胞周期调控失调。在同一细胞中同时检测p16和Ki-67可作为细胞周期失调的标志物，其与高危型HPV病毒诱导的致癌性转化相关，能够帮助检出真正的病变细胞，且不依赖于形态学检查结果。因此，p16/Ki-67双染作为一个客观的分子指标，具有高于细胞学的敏感性以及优于HPV的特异性，能够区分出HPV转化型感染的病人，给临床更加明确的指导措施，也降低了漏诊过诊的概率。

○ p16/Ki-67双染检测的临床意义及应用

· 2012 年，美国病理学家协会 (CAP) 和美国阴道镜和宫颈病理学会 (ASCCP) 联合发布了下生殖道 HPV 相关的鳞状病变的命名标准化计划 (LAST) 指南，最终认定 p16 是唯一有足够的临床研究数据证实其可用于宫颈癌前病变诊断的生物标志物。

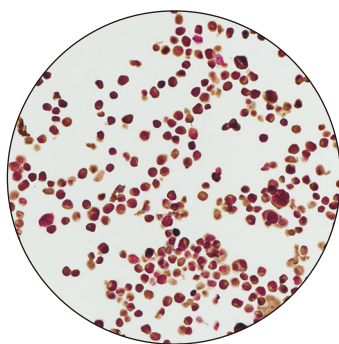
· 2015 年 Bethesda (The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology) 指南推荐免疫细胞化学可辅助细胞学诊断。指南指出，在检出 HSIL 病变中，p16/Ki-67 双染与细胞学检测的特异性相当，且具有高敏感性。同时，在使用的报告模板方面，指南推荐在细胞学报告中加入免疫细胞化学的结果，并写出临床意义。

· 2015年11月26日，国家食品药品监督管理局批准p16/Ki-67双染试剂(免疫细胞化学法)用于宫颈脱落细胞学的诊断。

· p16/ Ki-67双染也可用于阴道镜活检来源的组织样本的检测，对于宫颈不成熟鳞状化生(IM)、宫颈上皮内瘤变I级(CIN1)、宫颈上皮内瘤变II级(CIN2)和宫颈上皮内瘤变III级(CIN3)都具有诊断意义。

○ 液态细胞质控品p16/Ki-67产品介绍

实现p16/Ki-67细胞学双染准确的检测，离不开规范的操作和稳定可靠的染色系统。百凌生物基于基因工程化细胞系，现推出包含p16和Ki-67两个靶点的阳性质控品，可用作p16/Ki-67免疫组化双染流程的中的流程及操作监控，可应用于p16/Ki-67双染日常试剂盒批次间质量验证、手工及上机双染流程优化、双染室内质控及室间质控评价，节省病理科室组织样本收集、制作、切片及捞片等质控设置的工作量及时间。



p16/Ki-67双阳细胞

大于70%的细胞应有中等到强的胞浆/胞核棕色染色(p16)
大于70%的细胞应有中等到强的胞核红色染色 (Ki-67)

目录号	产品名称	产品组分
BX30048	液态细胞质控品p16/Ki-67	p16/Ki-67双阳细胞



液态细胞质控品 FH

LIQUID CELL CONTROL FH

○ FH概述

延胡索酸水合酶 (fumarate hydratase, FH) 又称延胡索酸酶, 是原核和真核生物体内一种参与能量代谢高度保守的关键蛋白酶, 具有调控线粒体三羧酸循环、尿素循环、嘌呤核苷酸循环、DNA损伤修复及肿瘤抑制等多种生物学功能。延胡索酸水合酶 (fumarate hydratase, FH) 基因胚系突变引起遗传性平滑肌瘤病和肾细胞癌综合征 (HLRCC), 使携带者易患子宫、皮肤平滑肌瘤和肾细胞癌。FH免疫组化 (IHC) 染色可用于检测FH缺陷^[1]。

○ FH临床意义及应用

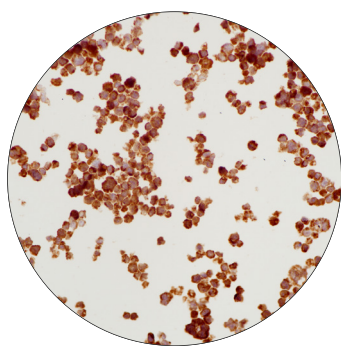
· **诊断延胡索酸水合酶缺陷型肾细胞癌 (FH-RCC)**: 诊疗共识中建议联合检测FH、2SC和AKR1B10以提高 FH-RCC的诊断准确率(70%)^[2]。

· **诊断延胡索酸水合酶缺陷型子宫平滑肌瘤**: FH功能丧失性突变可造成FH蛋白表达缺失, 造成体内延胡索酸的蓄积, 琥珀酸酯化最终形成2-琥珀酸半胱氨酸 (2SC)。因此, FH蛋白表达缺失与2SC过表达可作为诊断和筛查 FH缺失型子宫平滑肌瘤的免疫组化标志物。

○ 液态细胞质控品FH产品介绍

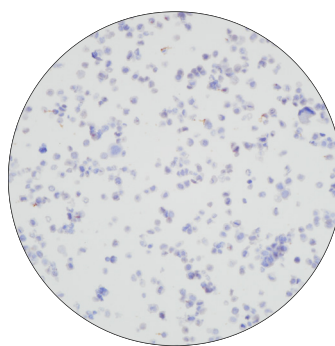
推荐使用FH缺失表达对应蛋白的子宫平滑肌瘤/肾细胞癌组织作为阴性对照, 应用于实验室染色流程室内质控。然而, HLRCC综合征较为罕见, 一项临床数据库分析了超过12万份接受遗传性癌症基因检测的记录, 估计携带者的频率为2,668人中有1人 (0.04%), 因此FH阴性对照组织较难获取^[3]。

百凌生物现推出FH液态细胞质控品, 是一种具有良好批间一致性、不涉及人体组织的新型FFPE QC材料, 可用作FH免疫组化染色流程的阴阳对照, 有助于实现FH免疫组化检测的室内质控与室间质控的标准化。



FH阳性细胞

大于85%的细胞具有中等到强的胞浆染色



FH阴性细胞

细胞在任何部位均无阳性染色

目录号	产品名称	产品组分
BX30045	液态细胞质控品FH	FH阳性细胞 FH阴性细胞

[1] Schmidt C, Sciacovelli M, Frezza C. Fumarate hydratase in cancer: A multifaceted tumour suppressor. Semin Cell Dev Biol. 2020 Feb;98:15-25. doi: 10.1016/j.semcdb.2019.05.002. Epub 2019 May 22. PMID: 31085323; PMCID: PMC6974395.

[2] 中国抗癌协会泌尿生殖系肿瘤专业委员会少见肾癌协作组, 魏强, 薛蔚. 延胡索酸水合酶缺陷型肾细胞癌临床诊治共识. 中华外科杂志, 2022, 60(11): 961-968.

[3] Lu E, Hatchell KE, Nielsen SM, et al.: Fumarate hydratase variant prevalence and manifestations among individuals receiving germline testing. Cancer 128 (4): 675-684, 2022.



液态细胞质控品 IDH1 R132H

LIQUID CELL CONTROL IDH1 R132H

○ IDH1 R132H概述

异柠檬酸脱氢酶 (Isocitric dehydrogenase, IDH) 是三羧酸循环中参与细胞代谢、表观遗传调节、氧化还原和DNA修复的关键酶,可催化异柠檬酸 (isocitrate) 氧化脱羧生成 α -酮戊二酸 (α -ketoglutarate, α -KG)。IDH1突变一般是IDH在132位氨基酸处的组氨酸替代了精氨酸 (IDH1 R132H), 约占所有IDH突变的80%-90%^[1]。IDH突变是胶质瘤的常见变异, 与患者有较好的预后相关^[2];但在急性髓系白血病中, IDH突变与患者预后较差相关。

○ IDH1 R132H临床意义及应用

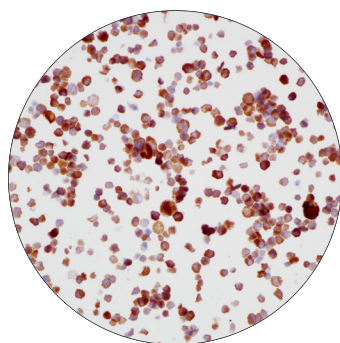
·**脑胶质瘤分类的病理学检测推荐指标:**国内外的诊疗指南均推荐对脑胶质瘤病例常规行IDH1 R132H免疫组化检测, 依据检测结果将成人型弥漫性胶质瘤分为IDH突变型胶质瘤与IDH野生型胶质瘤^[3]。在成人弥漫性脑胶质瘤的整合诊断中, IDH突变具有最重要的诊断和预后提示价值: IDH突变定义少突胶质细胞瘤 (WHO 2-3级) 和星形细胞瘤 (WHO 2-4级), 与预后更差的IDH野生型的胶质母细胞瘤区分开^[4]。

·**急性髓系白血病诊疗:**中国成人急性髓系白血病诊疗指南 (2023年版) 推荐, 对于急性髓系白血病 (AML) 患者增加IDH1和FLT3突变检测^[5]。

○ 液态细胞质控品IDH1 R132H产品介绍

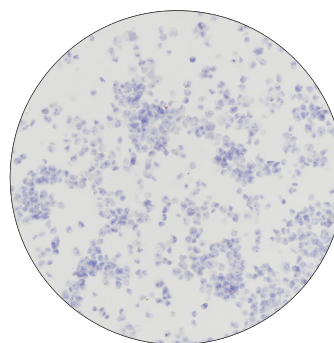
IDH1 R132H突变型疾病发生率较低。据统计每100万人中约有3-4人确诊为IDH1 R132H突变的星形胶质细胞瘤^[6]。IDH1 R132H突变的AML约占AML患者的1.98%^[7]。因此, IDH1 R132H阳性对照组织较难获取, 并且临床上无法获知IDH1 R132H阳性脑组织中的突变阳性率, 不同脑区突变阳性细胞数可能存在较大差异。

IDH1 R132H液态细胞质控品, 可用作IDH1 R132H免疫组化染色流程的阴阳对照, 并对液态细胞质控品中的阳性染色比例进行的较为明确的数量核定, 有助于实现IDH1 R132H免疫组化检测的室内质控与室间质控的标准化。



IDH1 R132H阳性细胞

大于85%的细胞具有中等到强的胞浆染色



IDH1 R132H阴性细胞

细胞在任何部位均无阳性染色

目录号	产品名称	产品组分
BX30047	液态细胞质控品IDH1 R132H	IDH1 R132H阳性细胞 IDH1 R132H阴性细胞

[1] 李锐, 马林. IDH基因突变与胶质瘤相关性的研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(2): 142-145.

[2] 国家卫生健康委员会医政医管局, 中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会, 中国医师协会脑胶质瘤专业委员会. 脑胶质瘤诊疗指南(2022版) [J]. 中华神经外科杂志, 2022, 38(8): 757-777. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20220510-00239.

[3] WANG Liang, PAN Ya-wen, QU Yan, GONG Li. Interpretation on adult-type diffuse gliomas in the 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System (fifth edition)[J]. Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery, 2021, 21(9): 783-790.

[4] 国家卫生健康委员会医政医管局, 中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会, 中国医师协会脑胶质瘤专业委员会. 脑胶质瘤诊疗指南(2022版) [J]. 中华神经外科杂志, 2022, 38(8): 757-777. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20220510-00239.

[5] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 成人急性髓系白血病 (非急性早幼粒细胞白血病) 中国诊疗指南 (2023年版) [J]. 中华血液学杂志, 2023, 44(9): 705-712.

[6] Miller JJ, Gonzalez Castro LN, McBrayer S, et al. Isocitrate dehydrogenase (IDH) mutant gliomas: A Society for Neuro-Oncology (SNO) consensus review on diagnosis, management, and future directions. Neuro Oncol. 2023 Jan 5;25(1):4-25..

[7] Zarnegar-Lumley S, Alonzo TA, Gerbing RB, et al. Characteristics and prognostic impact of IDH mutations in AML: a COG, SWOG, and ECOG analysis. Blood Adv. 2023 Oct 10;7(19):5941-5953.



液态细胞质控品 SDHB

LIQUID CELL CONTROL SDHB

○ SDHB概述

琥珀酸脱氢酶(succinate dehydrogenase,SDH)是一种线粒体酶复合体,具体包括四种亚基,即SDHA、SDHB、SDHC、SDHD。SDH在琥珀酸转变成延胡索酸及线粒体电子传递链中发挥重要作用。SDH复合物中任何一个亚单位缺失都会导致复合物变得不稳定从而影响其功能,并进一步导致肿瘤发生,如嗜铬细胞瘤/副节瘤、胃肠道间质瘤、肾细胞癌^[1]。

○ SDHB临床意义及应用

·**SDH缺陷型胃肠道间质瘤(GIST)鉴别诊断:**国内外的诊疗指南均推荐对胃GIST病例常规行SDHB免疫组化检测,并建议对SDHB免疫组化阴性者检测是否发生SDH基因突变。

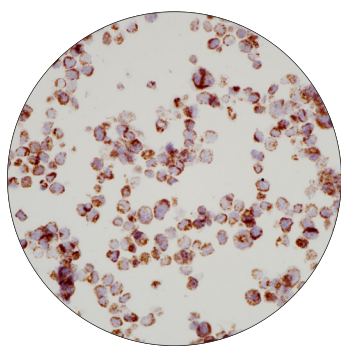
·**SDH 缺陷型肾细胞癌(SDH RCC)的鉴别诊断:**SDHB抗体表达缺失是目前诊断SDH RCC的必要条件。SDHA免疫组织化学检测可在一定程度上用于识别SDH RCC中SDHA基因突变的罕见类型^[2]。

·**嗜铬细胞瘤和副节瘤(PPGLs)筛查:**2022版WHO分类建议对PPGLs常规使用SDHB免疫组化,并将SDHB表达缺失者定义为“SDH缺陷型PPGLs”。

○ 液态细胞质控品SDHB产品介绍

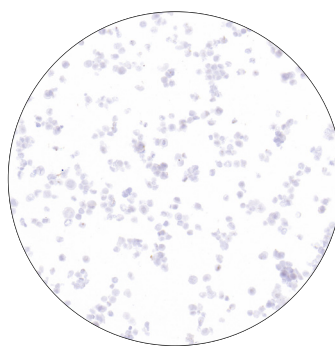
SDH缺陷型肾细胞癌约占所有肾癌的0.05%~0.20%。据统计,每年100万人中约有2-8人发生嗜铬细胞瘤和副神经节瘤^[3]。此外,SDH缺陷型胃肠道间质瘤(GIST)是野生型GIST的一个亚群,约占胃GIST的10%^[4]。因此SDHB阴性对照组织较难获取。

SDHB液态细胞质控品,是一种具有良好批间一致性、不涉及人体组织的新型FFPE QC材料,可用作SDHB免疫组化染色流程的阴阳对照,有助于实现SDHB免疫组化检测的室内质控与室间质控的标准化。



SDHB阳性细胞

大于70%的细胞具有中等到强的颗粒状胞浆染色



SDHB阴性细胞

细胞在任何部位均无阳性染色

目录号	产品名称	产品组分
BX30038	液态细胞质控品SDHB	SDHB阳性细胞 SDHB阴性细胞

[1] Gill AJ. Succinate dehydrogenase (SDH)-deficient neoplasia. Histopathology. 2018 Jan;72(1):106-116. doi: 10.1111/his.13277. PMID: 29239034.

[2] 王小桐,王璇,章如松,程凯,夏秋媛,饶秋.琥珀酸脱氢酶缺陷型肾细胞癌的临床病理学、超微结构及分子特征.中华病理学杂志,2022,51(1):12-16.

[3] Pacak K, Tella SH. Pheochromocytoma and Paraganglioma. [Updated 2018 Jan 4]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.

[4] Ibrahim A, Chopra S. Succinate Dehydrogenase-Deficient Gastrointestinal Stromal Tumors. Arch Pathol Lab Med. 2020 May;144(5):655-660. doi: 10.5858/arpa.2018-0370-RS. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31169996.



液态细胞质控品产品目录

	适用靶标	目录号	产品名称
用药指导或伴随诊断相关靶标	ALK+	BX30026P	液态细胞质控品ALK+
	ALK-	BX30026N	液态细胞质控品ALK-
	CD20+	BX30023P	液态细胞质控品CD20+
	CD20-	BX30023N	液态细胞质控品CD20-
	CD117+	BX30024P	液态细胞质控品CD117+
	CD117-	BX30024N	液态细胞质控品CD117-
	ER+	BX30027P	液态细胞质控品ER+
	ER-	BX30027N	液态细胞质控品ER-
	HER2 0/1+/2+/3+	BX30022P	液态细胞质控品HER2
	HER2 0	BX30034N	液态细胞质控品HER2 0
	HER2 1+	BX30051P	液态细胞质控品HER2 1+
	HER2 2+	BX30052P	液态细胞质控品HER2 2+
	HER2 3+	BX30034P	液态细胞质控品HER2 3+
	PD-L1+	BX30025P	液态细胞质控品PD-L1+
	PD-L1-	BX30025N	液态细胞质控品PD-L1-
	PR+	BX30028P	液态细胞质控品PR+
	PR-	BX30028N	液态细胞质控品PR-
特别推介靶标	EBER+	BX30029P	液态细胞质控品EBER+
	HP+	BX30063P	液态细胞质控品HP+
	HP-	BX30063N	液态细胞质控品HP-
	Ki-67+	BX30035P	液态细胞质控品Ki-67+
	Ki-67-	BX30035N	液态细胞质控品Ki-67-
	MLH1+	BX30030P	液态细胞质控品MLH1+
	MLH1-	BX30030N	液态细胞质控品MLH1-
	MSH2+	BX30031P	液态细胞质控品MSH2+
	MSH2-	BX30031N	液态细胞质控品MSH2-
	MSH6+	BX30032P	液态细胞质控品MSH6+
	MSH6-	BX30032N	液态细胞质控品MSH6-
	p16+/Ki-67+	BX30048P	液态细胞质控品p16+/Ki-67+
	PMS2+	BX30033P	液态细胞质控品PMS2+
	PMS2-	BX30033N	液态细胞质控品PMS2-



液态细胞质控品产品目录

	适用靶标	目录号	产品名称
稀缺靶标	FH+	BX30045P	液态细胞质控品FH+
	FH-	BX30045N	液态细胞质控品FH-
	IDH1 R132H+	BX30047P	液态细胞质控品IDH1 R132H+
	IDH1 R132H-	BX30047N	液态细胞质控品IDH1 R132H-
	SDHB+	BX30038P	液态细胞质控品SDHB+
	SDHB-	BX30038N	液态细胞质控品SDHB-
常用鉴别诊断靶标	AMACR/p504s+	BX30067P	液态细胞质控品AMACR/p504s+
	AMACR/p504s-	BX30067N	液态细胞质控品AMACR/p504s-
	bcl-6 +	BX30016P	液态细胞质控品Line16
	CAM5.2+	BX30044P	液态细胞质控品CAM5.2+
	CD3+	BX30010P	液态细胞质控品Line10
	CD4+	BX30055P	液态细胞质控品CD4+
	CD4-	BX30055N	液态细胞质控品CD4-
	CD5+	BX30066P	液态细胞质控品CD5+
	CD5-	BX30066N	液态细胞质控品CD5-
	CD10+	BX30004P	液态细胞质控品Line4
	CD19+	BX30059P	液态细胞质控品CD19+
	CD19-	BX30059N	液态细胞质控品CD19-
	CD43+	BX30064P	液态细胞质控品CD43+
	CD43-	BX30064N	液态细胞质控品CD43-
	CD45+	BX30056P	液态细胞质控品CD45+
	CD45-	BX30056N	液态细胞质控品CD45-
	CD79a+	BX30058P	液态细胞质控品CD79a+
	CD79a-	BX30058N	液态细胞质控品CD79a-
	CD99+	BX30009P	液态细胞质控品Line9
	CK5/6+	BX30036P	液态细胞质控品CK5/6+
	CK5/6-	BX30036N	液态细胞质控品CK5/6-
	CK 7+	BX30014P	液态细胞质控品Line14
	CK8/18+	BX30019P	液态细胞质控品Line19
	CK14+	BX30037P	液态细胞质控品CK14+
	CK14-	BX30037N	液态细胞质控品CK14-



液态细胞质控品产品目录

	适用靶标	目录号	产品名称
常用鉴别诊断靶标	CK17+	BX30046P	液态细胞质控品CK17+
	CK19+	BX30049P	液态细胞质控品CK19+
	CK19-	BX30049N	液态细胞质控品CK19-
	CK20+	BX30065P	液态细胞质控品CK20+
	CK-pan +	BX30019P	液态细胞质控品Line19
	CK-HMW+	BX30019P	液态细胞质控品Line19
	c-Myc+	BX30010P	液态细胞质控品Line10
	ERG+	BX30060P	液态细胞质控品ERG+
	FOXP1+	BX30042P	液态细胞质控品FOXP1+
	HMB45+	BX30061P	液态细胞质控品HMB45+
	HMB45-	BX30061N	液态细胞质控品HMB45-
	LEF +	BX30010P	液态细胞质控品Line10
	MUC-1+	BX30040P	液态细胞质控品MUC-1+
	MUC-1-	BX30040N	液态细胞质控品MUC-1-
	MUC4+	BX30062P	液态细胞质控品MUC4+
	MUC4-	BX30062N	液态细胞质控品MUC4-
	MUM1+	BX30004P	液态细胞质控品Line4
	p16+	BX30014P	液态细胞质控品Line14
	p21+	BX30050P	液态细胞质控品p21+
	p40+	BX30011P	液态细胞质控品Line11
	p53+	BX30016P	液态细胞质控品Line16
	p63+	BX30011P	液态细胞质控品Line11
	PAX-5+	BX30016P	液态细胞质控品Line16
	PHH3+	BX30057P	液态细胞质控品PHH3+
	S100P+	BX30041P	液态细胞质控品S100P+
	S100P-	BX30041N	液态细胞质控品S100P-
	TOP2A+	BX30043P	液态细胞质控品TOP2A+
	TOP2A-	BX30043N	液态细胞质控品TOP2A-
	TROP2+	BX30039P	液态细胞质控品TROP2+
	TROP2-	BX30039N	液态细胞质控品TROP2-
	Vimentin +	BX30014P	液态细胞质控品Line14



杭州百凌生物科技有限公司 图凌(杭州)生物医药有限公司

📍 地址：浙江省杭州市滨江区滨安路688号天和高科技产业园5号楼1303室

☎ 电话：400-8769-741 0571-88177680

✉ 邮箱：sales@biolynx.cn 🌐 网址：www.biolynx.cn



关注微信公众号了解更多动态

本目录仅供客户学习、交流和研究使用，请勿用于商业用途，违者必究
印刷版本：2024年11月1日