



软组织和骨肿瘤篇

指南汇编



全球快速FISH领导者

药物基因组学多联检先行者

康灵生物
HealthCare

目录

软组织和骨肿瘤分子病理学检测专家共识2019版 1-5

常见检测项目列表 6



·共识与指南·

软组织和骨肿瘤分子病理学检测专家共识 (2019年版)

《软组织和骨肿瘤分子病理学检测专家共识(2019年版)》编写专家委员会

执笔者:张红英,四川大学华西医院病理科;Email:hy_zhang@scu.edu.cn

通信作者:王坚,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;Email:
softtissuetumor@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2019.07.001

Expert consensus on molecular pathology testing of soft tissue and bone tumor (2019 edition)

Expert Committee of "Expert Consensus on Molecular Pathology Testing of Soft Tissue and Bone Tumor (2019 Edition)"

Zhang Hongying, Department of Pathology, West China Hospital, Sichuan University; Email:hy_zhang@scu.edu.cn

Corresponding author: Wang Jian, Department of Pathology, Fudan University Shanghai Cancer Center/Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; Email:
softtissuetumor@163.com

【摘要】 近年来,软组织和骨肿瘤的分子病理学发展十分迅速。分子病理学检测不但是肿瘤诊断的重要辅助手段,而且能够指导临床制定治疗策略、预测肿瘤的生物学行为。此外,基于遗传学改变的新病种地不断报道,促使肿瘤的分类从基于形态学的分类向分子分类转变。本共识总结了现有的软组织和骨肿瘤的遗传学改变,以指导和规范分子病理学检测在软组织与骨肿瘤中的应用。

软组织和骨肿瘤的分子病理学发展十分迅速,不仅在传统的诊断和鉴别诊断中起了十分重要的作用,在指导临床制定软组织和骨肿瘤治疗策略和预测肿瘤生物学行为等方面也发挥着重要的角色。另一方面,基于分子异常的新病种报道也在不断涌现,肿瘤分类的基础正在从形态学分类转向分子分类。中华医学会病理学分会骨和软组织疾病学组、中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会骨与软组织疾病学组和中国抗癌协会肉瘤专业委员会病理学组织专家编写了《软组织和骨肿瘤分子病理学检测专家共识(2019年版)》,旨在规范分子病理学检测在软组织和骨肿瘤领域内的应用。

一、分子病理学检测在软组织和骨肿瘤应用中的注意事项

开展分子病理学检测时应注意以下几个问题:(1)分子病理室的总体要求(包括实验室的区域设置、开展的检测项目和应用的试剂、检测人员/数据分析人员/报告签署医师等人员的资质等)应参考相应的管理办法、工作导则、指南和共识^[1-4];(2)从

事临床基因扩增检验的分子病理实验室需通过临床基因扩增检验实验室技术审核。从事临床基因扩增检验实验技术人员需经过临床基因扩增检验实验技术人员上岗培训;(3)分子病理室应具有严格的室内质控措施,定期参加室间质评,并有持续的质量保证和改进计划;(4)当分子病理学检测结果与临床病理诊断严重不符时,尤其是检测结果与临床治疗密切相关时,需仔细分析原因,必要时重复检测,或请其他有资质的单位复查。

二、软组织和骨肿瘤常用的分子病理学检测方法

常用的分子病理学检测方法为荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH),其次为聚合酶链反应(PCR)和一代测序即 Sanger 测序^[5-7]。新的检测技术包括二代测序(next-generation sequencing, NGS)等目前国内开展尚有限^[7-12]。

1. FISH 检测:软组织和骨肿瘤 FISH 检测最常用的探针是 α -卫星 DNA 探针和位点特异性(或基因特异性)DNA 探针。在实际工作中所使用的探

针绝大多数为断裂-分离探针(break-apart probe),检测某种基因是否有易位或重排(表1,2),但不能判定其伴侣基因。理想情况下采用融合探针(fusion probe)可以帮助确定具体的基因融合类型,但一些肿瘤拥有多个伴侣基因,部分伴侣基因发生

频率低,如均采用融合探针检测则成本高,并不适合常规开展。少数情况下,采用融合探针检测融合基因优于采用断裂-分离探针检测基因重排,如检测隆突性皮肤纤维肉瘤中的COL1A1-PDGFB融合基因时宜采用融合探针,另一种情况是当两个融合

表1 常用的FISH探针和所检测肿瘤类型

探针类型	染色体定位	所检测的主要肿瘤类型
检测基因重排		
SS18(SYT)	18q11.2	滑膜肉瘤
EWSR1	22q12	尤因肉瘤、EWSR1-nonETS圆细胞肉瘤、软组织透明细胞肉瘤、血管瘤样纤维组织细胞瘤、胃肠道透明细胞肉瘤样肿瘤、促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤、硬化性上皮样纤维肉瘤、肺原发黏液样肉瘤、软组织和骨肌上皮瘤、部分骨外黏液样软骨肉瘤、少部分恶性间皮瘤、EWSR1-SMAD3重排纤维母细胞性肿瘤等
ALK	2p23	炎性肌纤维母细胞肿瘤(包括上皮样炎性肌纤维母细胞性肉瘤)、膀胱假肉瘤样肌纤维母细胞增生、上皮样纤维组织细胞瘤
USP6	17p13.2	结节性筋膜炎、骨化性肌炎、原发性动脉瘤样骨囊肿
DDIT3	12q13	黏液样脂肪肉瘤
FOXO1	13q14	腺泡状横纹肌肉瘤
FUS	16p11	低度恶性纤维黏液样肉瘤、部分黏液样脂肪肉瘤等
ETV6	12p13	婴儿型纤维肉瘤、少部分胃肠道间质瘤等
TFE3	Xp11.2	腺泡状软组织肉瘤、部分上皮样血管内皮瘤、部分血管周上皮样细胞肿瘤(PEComa)
PDGFB	22q13	隆突性皮肤纤维肉瘤/巨细胞纤维母细胞瘤
检测融合基因		
COL1A1/PDGFB	t(17;22)(q21;q13)	隆突性皮肤纤维肉瘤/巨细胞纤维母细胞瘤
检测基因扩增		
MDM2	12q13-15	不典型性脂肪瘤样肿瘤/高分化脂肪肉瘤/去分化脂肪肉瘤、动脉内膜肉瘤、骨旁骨肉瘤、髓内高分化骨肉瘤
检测基因缺失		
p16/CDKN2A	9p21	恶性间皮瘤

表2 较少应用的FISH探针和所检测肿瘤类型

探针类型	染色体定位	所检测的主要肿瘤类型
检测基因重排		
NRK1	1q21-q22	NTRK重排梭形细胞间叶性肿瘤(包括脂肪纤维瘤病样神经肿瘤)
CIC	4q35	CIC重排肉瘤
NR4A3	9q22	骨外黏液样软骨肉瘤
NCOA2	8q13.3	骨和骨外间叶性软骨肉瘤、软组织血管纤维瘤、鼻窦鼻腔双表型肉瘤、少部分婴儿型梭形细胞横纹肌肉瘤
MGEA5	10q24	黏液炎性纤维母细胞性肉瘤、含铁血黄素沉着性纤维组织细胞瘤样肿瘤、软组织多形性玻璃样变血管扩张性肿瘤
CAMTA1	3q25	上皮样血管内皮瘤
FOSB	19q13	假肌源性血管内皮瘤、上皮样血管瘤
PLAG1	8q11-13	脂肪母细胞瘤、皮肤/软组织混合瘤
PRDM10	11q24.3	PRDM10重排软组织肿瘤/浅表性CD34阳性纤维母细胞性肿瘤
检测融合基因		
BCOR-CCNB3	Xp11.4; Xp11.22	BCOR-CCNB3重排肉瘤
检测基因扩增		
MYC扩增	8q24.21	放疗相关性血管肉瘤
检测基因缺失		
RB1	13q14	梭形细胞/多形性脂肪瘤、乳腺型肌纤维母细胞瘤、富于细胞性血管纤维瘤、不典型性梭形细胞/多形性脂肪瘤样肿瘤、指趾纤维黏液瘤

基因位于同一染色体相邻近区域时应采用融合探针,如检测 BCOR 重排肉瘤中的 BCOR-CCNB3 融合基因。同一伴侣基因位于不同染色体时也可采用三色探针,如检测 CIC 重排肉瘤中的 CIC-DUX4 融合基因。

对 FISH 检测结果要注意辩证分析,因一些不同类型的肿瘤均可涉及同一基因易位(如 EWSR1 基因和 FUS 基因等),或共享相同的融合基因(如 EWSR1-CREB1 融合基因),诊断时需要结合病理形态学和免疫组织化学等其他辅助检查进行综合判断。

多色 FISH 检测如光谱核型分析(spectral karyotyping, SKY)、多色 FISH(M-FISH)和复合二重比 FISH(COBRA-FISH)等,采用不同颜色的荧光染色,标记全部染色体,可在一杂交实验中展现整个染色体组的复杂重组。这些检测方法主要应用于研究性工作。

2. 逆转录聚合酶链反应(RT-PCR):可与 FISH 配伍,主要用于确定融合基因的具体类型,并可通过 DNA 测序确定具体的融合位点。建议国内从事软组织肿瘤分子病理学检测的单位,除开展 FISH 检测外,也同时开展 RT-PCR 检测技术。

需注意的是,RT-PCR 以 RNA 为基础,常因石蜡组织中提取的 RNA 质量差而失败。此外,RT-PCR 也以 PCR 为基础,容易因 PCR 的交叉污染而出现假阳性。RT-PCR 需设置两种污染对照:一种为无 RNA 模板的对照(检测 PCR 试剂的污染),

另一种是无逆转录酶的对照(检测患者 RNA 样本污染)。有条件的单位可开展实时 RT-PCR,减少交叉污染的危险性。

3. PCR 和一代测序(Sanger 测序):主要用于检测软组织和骨肿瘤中的基因突变(表 3)。RT-PCR 产物通过测序,可确定基因融合点^[7]。

4. 新的分子检测技术:包括单核苷酸多态性阵列(SNP-array)、基因表达微阵列分析、RNAseq、基于锚定多重 PCR 的靶向 NGS 和基于荧光的 NanoString nCounter 等,有助于发现软组织与骨肿瘤中新的基因异常,对肉瘤的分子诊断和潜在的靶向治疗具有重要的价值,有条件的单位应积极开展。

5. 其他检测方法:显色原位杂交(chromogenic in situ hybridization, CISH)可替代 FISH 法来检测某些基因改变,但 CISH 方法中可被光学显微镜分辨的颜色种类非常有限,CISH 应侧重于检测数量的变化(例如非整倍体和扩增)。传统的比较基因组杂交技术(comparative genomic hybridization, CGH)和阵列 CGH 主要用于检测基因获得或缺失变化,不能检测到平衡染色体易位,主要应用于研究性工作。

三、免疫组织化学标记检测软组织和骨肿瘤中的分子改变

根据软组织和骨肿瘤中的分子改变或基因表达谱而研制的抗体有着一定的辅助诊断价值(表 4),如 CD117 和 DOG1 辅助诊断胃肠道间质瘤,

表 3 软组织和骨肿瘤中的基因突变检测

基因突变	染色体定位	肿瘤类型
H3F3A	1q42.12	骨巨细胞瘤
H3F3B	17q25.1	软骨母细胞瘤
IDH1, IDH2	2q34, 15q26.1	内生性软骨瘤、软骨肉瘤(包括去分化软骨肉瘤)
KIT/PDGFR α	4q12-13/4q11-12	胃肠道间质瘤
PDGFR α	4q11-12	炎性纤维性息肉
PDGFR β	5q32	肌纤维瘤/肌周皮细胞瘤
CTNNB1(β -catenin)	3p21-22	侵袭性纤维瘤病、鼻腔鼻窦型球血管肌周细胞瘤、鼻咽血管纤维瘤、淋巴结内栅栏状肌纤维母细胞瘤
SMARCB1	22q11.2	上皮样肉瘤、横纹肌样瘤、上皮样恶性周围神经鞘膜瘤、神经鞘瘤病、部分肌上皮癌、差分化脊索瘤
SMARCA4	19p	SMARCA4 缺失性胸腔肉瘤
Myo D1	11p	梭形细胞/硬化性横纹肌肉瘤
GNAS	20q13.32	纤维结构不良、肌内黏液瘤
CMG2	4q21	幼年性玻璃样变纤维瘤病
VEGF	6q21.3	婴儿富于细胞性血管纤维瘤
NF2	22q12.2	神经鞘瘤
SDHx	11q22.3-23.2	SDH 缺失性胃肠道间质瘤/肾上腺外副神经节瘤

表4 免疫组织化学标记检测软组织和骨肿瘤中的分子改变

抗体类型	肿瘤类型
H3.3 p.G34W	骨巨细胞瘤
H3 K36M	软骨母细胞瘤
Brachyury	脊索瘤
SATB2	成骨肿瘤
MDM2/CDK4/p16	不典型性脂肪瘤样肿瘤/高分化脂肪肉瘤/去分化脂肪肉瘤/骨旁骨肉瘤/髓内高分化骨肉瘤
CD117/DOG1	胃肠道间质瘤
ALK	炎性肌纤维母细胞瘤/上皮样纤维组织细胞瘤
MUC4	低度恶性纤维黏液样肉瘤/硬化性上皮样纤维肉瘤
STAT6	孤立性纤维性肿瘤
TFE3	腺泡状软组织肉瘤/部分PEComa、少数上皮样血管内皮瘤
WT1	促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤/CIC重排肉瘤
NKX2.2/PAX7	尤因肉瘤
Fli1	尤因肉瘤(但不特异)
NTRK	NTRK重排梭形细胞间叶性肿瘤(包括脂肪纤维瘤病样神经肿瘤)
PLAG1	脂肪母细胞瘤
TLE1	滑膜肉瘤(但不特异)
CAMTA1	上皮样血管内皮瘤
FOSB	假肌源性血管内皮瘤/部分上皮样血管瘤
ETV4	CIC-DUX4重排肉瘤
DUX4	CIC-DUX4重排肉瘤
NUT	CIC-NUTM1重排肉瘤
CCNB3	BCOR-CCNB3重排肉瘤
BCOR	伴有BCOR遗传改变的肉瘤(包括BCOR-CCNB3重排肉瘤、伴有BCOR-ITD的婴儿未分化圆细胞肉瘤和婴儿原始黏液样间叶性肿瘤)
PRDM10	PRDM10重排软组织肿瘤/浅表性CD34阳性纤维母细胞性肿瘤
表达缺失	
SDHB	SDH缺失性胃肠道间质瘤/肾上腺外副神经节瘤
INI1(SMARCB1)	上皮样肉瘤/恶性横纹肌样瘤/上皮样恶性周围神经鞘膜瘤/神经鞘瘤病/外阴肌上皮瘤样肿瘤/部分肌上皮瘤/部分脊索瘤
BRG1(SMARCA4)	SMARCA4缺失性胸腔肉瘤
Rb	梭形细胞/多形性脂肪瘤/乳腺型肌纤维母细胞瘤/富于细胞性血管纤维瘤/不典型性梭形细胞/多形性脂肪瘤样肿瘤/指趾纤维黏液瘤
H3K27Me3	恶性周围神经鞘膜瘤

ALK辅助诊断炎性肌纤维母细胞瘤,MUC4辅助诊断低度恶性纤维黏液样肉瘤和硬化性上皮样肉瘤等,但也有一些抗体并不特异,如Fli1、TLE1、MDM2、SATB2和BCOR等,需注意辩证分析。

四、软组织和骨肿瘤的分子检测与靶向和免疫治疗

目前能应用靶向或免疫治疗的软组织和骨肿瘤类型还十分有限(表5),除了骨巨细胞瘤、胃肠道间质瘤和炎性肌纤维母细胞瘤等有限的几种肿瘤以外,大多数尚处在临床试验中,但有着令人鼓舞的应用前景。

免责声明:本共识只代表本编写专家委员会观点,供从事软组织和骨肿瘤分子检测的各单位参考实际情况使用。

本编写专家委员会不对因使用本共识而引起的直接或间接损失承担任何责任。

《软组织和骨肿瘤分子病理学检测专家共识(2019年版)》编写专家委员会(中华医学会病理分会骨和软组织疾病学组、中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会骨与软组织疾病学组、中国抗癌协会肉瘤专业委员会病理学组)

顾问:朱雄增 范钦和 黄啸原 蒋智铭 王瑞林

编写专家委员会成员(按姓氏笔画排列):丁岚、丁宜、丁洋、力超、王立峰、王坚、王国平、王素英、王家耀、王朝夫、毛荣军、石怀银、石慧娟、白辰光、印洪林、冯振忠、曲利娟、朱振龙、刘春霞、刘秋雨、刘保安、刘绮颖、闫庆娜、汤显斌、孙昆昆、孙柯、贡其星、李扬、李青、李传应、李海、李锋、李道明、杨丽、杨桂芳、肖维华、吴勇军、余宏宇、张仁亚、张红英、张宏图、张真真、张海芳、张惠箴、张雷、陆竞艳、陈小岩、陈军、陈丽荣、陈秀明、陈骏、武卫华、林旭勇、

表 5 软组织和骨肿瘤的分子检测与靶向和免疫治疗

肿瘤类型	分子检测靶点	靶向和免疫治疗药物
骨巨细胞瘤	RANKL	地诺单抗(Denosumab)
胃肠道间质瘤	KIT/PDGFR α	伊马替尼,舒尼替尼
胃肠道间质瘤	PDGFR α 基因 D842V 突变	Avapritinib (BLU-285), Ripretinib(DCC-2618)
炎性肌纤维母细胞瘤	ALK	克唑替尼,塞瑞替尼,爱乐替尼
隆突性皮肤纤维肉瘤	PDGFB	伊马替尼,舒尼替尼
PEComa	mTOR	西罗莫司,依维莫司
NTRK 重排梭形细胞间叶性肿瘤	NTRK	拉洛替尼(Larotrectinib,LOXO-101),恩曲替尼(Entrectinib)
软组织肉瘤	VEGFR1~3, PDGFR, FGFR, KIT, CSF1R	培唑帕尼,安罗替尼
孤立性纤维性肿瘤	PDGFR	培唑帕尼
血管肉瘤	VEGFR1-3, PDGFR, FGFR, KIT, CSF1R	帕(培)唑帕尼,VEGFR 抑制剂,舒尼替尼,西地尼布,安罗替尼,舒尼替尼
腺泡状软组织肉瘤	ASPS/CREB3-TFE3	安罗替尼,培唑帕尼,舒尼替尼,帕博利珠单抗
尤因肉瘤/横纹肌肉瘤	IGF-1R	IGF-1R 抑制剂(Linsitibib, R1507 等)
色素性绒毛结节性滑膜炎	CSF1-R	CSF1 抑制剂
高分化脂肪肉瘤/去分化脂肪肉瘤	CDK4/6	CDK4/6 抑制剂(哌帕西利 Palbociclib)
软组织透明细胞肉瘤	c-MET	SU11274
SMARCB1 缺失性肿瘤/SMARCA4 缺失性胸腔肉瘤	PRC 复合物(受 SWI/SNF 复合物调节)	EZH2 抑制剂(Tazemetostat)
黏液样脂肪肉瘤/滑膜肉瘤	NY-ESO-1	NY-ESO-1 疫苗(CMB205)
软组织肉瘤	PD-1	PD-1 抑制剂(纳武单抗,帕博利珠单抗)

金亦、庞宗国、郑雄伟、宗园媛、孟刚、赵志华、胡桂明、相磊、哈德提·别克米托夫、钟定荣、段亚琦、侯刚、饶晓松、饶慧兰、姜杰、袁传涛、顾学文、徐如君、徐国蕊、徐钢、徐瑾、郭冰沁、黄波、黄榕芳、梅开勇、阎晓初、蒋谊、蒋敏、韩安家、粟占三、喻林、程虹、游淑源、路名芝、樊利芳、戴文斌

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会病理学分会,中国医师协会病理科医师分会,中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会等.分子病理诊断实验室建设指南(试行)[J].中华病理学杂志,2015,44(6):369-371. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2015.06.001.
- [2] 中华人民共和国卫生部.医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法[S].2010-12-06.
- [3] 中华人民共和国卫生部.肿瘤个体化治疗检测技术指南(试行)[S].2015-7-31.
- [4] 《临床分子病理实验室二代基因测序检测专家共识》编写组.临床分子病理实验室二代基因测序检测专家共识[J].中华病理学杂志,2017,46(3): 145-148. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2017.03.001.
- [5] Gupta R, Cooper WA, Selinger C, et al. Fluorescent in situ hybridization in surgical pathology practice [J]. Adv Anat Pathol, 2018, 25(4): 223-237. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000194.

- [6] Thway K, Fisher C. Mesenchymal tumors with EWSR1 gene rearrangements [J]. Surg Pathol Clin, 2019, 12(1): 165-190. DOI:10.1016/j.path.2018.10.007.
- [7] Mertens F, Tayebwa J. Evolving techniques for gene fusion detection in soft tissue tumours[J]. Histopathology, 2014, 64 (1): 151-162. DOI:10.1111/his.12272.
- [8] Groisberg R, Roszik J, Conley A, et al. The role of next-generation sequencing in sarcomas: evolution from light microscope to molecular microscope [J]. Curr Oncol Rep, 2017, 19(12): 78. DOI:10.1007/s11912-017-0641-2.
- [9] Szurian K, Kashofer K, Liegl-Atzwanger B. Role of next-generation sequencing as a diagnostic tool for the evaluation of bone and soft-tissue tumors [J]. Pathobiology, 2017, 84(6): 323-338. DOI:10.1159/000478662.
- [10] Lam SW, Cleton-Jansen AM, Cleven AHG, et al. Molecular analysis of gene fusions in bone and soft tissue tumors by anchored multiplex PCR-based targeted next-generation sequencing [J]. J Mol Diagn, 2018, 20(5): 653-663. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2018.05.007.
- [11] Bovée JVMG. Molecular pathology of bone tumors: what have we learned and how does it affect daily practice? [J]. Surg Pathol Clin, 2017, 10(3): xiii-xiv. DOI:10.1016/j.path.2017.06.001.
- [12] Miettinen M, Felisiak-Golabek A, Luiña Contreras A, et al. New fusion sarcomas histopathology and clinical significance of selected entities[J]. Hum Pathol, 2019, 86: 57-65. DOI: 10.1016/j.humpath.2018.12.006.

(收稿日期:2019-01-21)

(本文编辑:王世贤)

软组织 与骨肿瘤 常见检测项目列表

货号	产品名称	临床用途
FP-055	SS18(SYT)基因断裂探针试剂（原位杂交法）	辅助诊断
FP-051	EWSR1基因断裂探针试剂（原位杂交法）	辅助诊断
FP-002	人类ALK基因融合检测探针（荧光原位杂交法）	辅助诊断
FP-074	USP6（17p13）基因断裂探针试剂（荧光原位杂交法）	辅助诊断
FP-052	DDIT3（12q13）基因重排探针试剂（原位杂交法）	辅助诊断
FP-053	FUS基因断裂探针（原位杂交法）	辅助诊断
FP-083	ETV6/NTRK3融合基因t(12;15)探针试剂（荧光原位杂交法）	辅助诊断
FP-231-1	NTRK1/NTRK2/NTRK3基因断裂探针试剂 (荧光原位杂交法) -NTRK1断裂	靶向用药
FP-075	TFE3基因断裂探针试剂（原位杂交法）	辅助诊断
FP-268	PDGFB（22q13）基因断裂探针试剂（荧光原位杂交法）	辅助诊断
FP-137	COL1A1/PDGFB融合基因t(17;22)探针试剂 (荧光原位杂交法)	辅助诊断 辅助治疗
FP-054	MDM2基因扩增探针试剂（原位杂交法）	辅助诊断
FP-032	P16基因缺失探针试剂（原位杂交法）	辅助诊断

*以上探针均获证，可合规销售

快速FISH智能一体机 ➤➤➤

➤➤➤ 从白片到FISH染色完成所有步骤，全程不需要手动操作。
是病理科检测、诊断设备上真正的技术革新！



产品用途 ➤➤➤

从白片到阅片前的所有FISH步骤6h内全自动完成，全程无需人工干预

