

液基细胞学检测在纤支镜刷检标本诊断肺癌中的应用

张文辉(徐州医学院附属医院呼吸科,江苏徐州 221002)

【摘要】 目的 探讨液基细胞学检查(LCT)在纤支镜刷检标本的肺癌诊断及临床应用价值。**方法** 选取 2010 年 1 月至 2012 年 10 月徐州医学院附属医院确诊的肺癌患者 132 例,对其纤支镜刷检标本同时进行传统涂片(CS)和 LCT 检测,比较两种方法检测结果,分析 LCT 应用价值。**结果** LCT 与 CS 检测阳性率比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);但 LCT 检测癌细胞类型不明确比例较高,与组织病理学检测癌细胞类型符合率为 51.8%。**结论** 在纤支镜刷检标本的肺癌诊断中,LCT 检测的诊断率优于 CS 检测,且联合病理活检可提高肺癌的检出率,在临床中具有应用价值。

【关键词】 纤支镜刷检; 液基细胞学; 肺癌
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.22.050 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)22-3200-02

肺癌尤其是周围型肺癌的早期诊断仍较为困难,影像学不能确诊,痰细胞学检查涂片阳性率低,明确诊断往往需要经皮肺活检及纤支镜肺活检等有创检查。纤维支气管镜刷片细胞学检查(纤支镜刷检)已成为临床诊断肺癌的重要手段,具有重要的临床价值。薄层液基细胞学检查系统(LCT)在妇科肿瘤的筛查和诊断方面已得到成功应用,但在其他领域如纤支镜刷检细胞学检测等方面应用并不多。本研究选取本院行纤支镜刷检的患者,对其刷片标本同时行薄层液基细胞学涂片与传统涂片法(CS)细胞学诊断,比较分析两种方法的检测结果,探讨 LCT 检测技术对肺癌的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月至 2012 年 10 月于本院行纤支镜刷检的肺癌患者 132 例,其中男 89 例,女 43 例;年龄 28~79 岁,平均(51.6±11.2)岁;所选患者胸部影像学检查均有异常,通过纤支镜或手术等明确诊断为肺癌;全组患者有不同程度的胸闷气喘、胸痛、咳嗽、咯血、发热等症状。电子计算机断层扫描(CT)或 X 线片显示肺野密度增高结节状影、块状影、肺不张等,其中中央型 83 例,周围型 49 例。患者纤支镜刷检标本同时送 LCT 和 CS 细胞学检测。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与处理 采用一次性细胞刷进行黏膜刷片,将毛刷在可疑病变活检部位刷检,常规涂片 2 张。再将剩余部分连同刷头一起立即置入抗凝液(每 100 毫升加入 10 mL 3.8%枸橼酸钠)中轻微搅拌,获取足够多的病变区细胞后将其移于试管内离心(1 500 r/min,10 min),弃上清液,取沉淀物加入 30 mL 液基保存液经 TCT 电脑程序化处理制成直径 20 mm 液基薄片。苏木精-伊红(HE)染色后封固,由细胞病理医师双盲阅片诊断。保存液可用于免疫组化及其他特殊检查。

1.2.2 肿瘤细胞诊断 检查结果分为恶性肿瘤细胞、癌疑细胞、未见恶性细胞;阳性结果包括恶性肿瘤细胞和癌疑细胞,未见恶性细胞为阴性结果。结果由同一病理专家组诊断。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺癌发生部位 纤支镜发现以病变区管腔狭窄、黏膜浸润性增厚、充血、水肿等为间接征象的患者 36 例,其中右下叶 14 例、右上叶 7 例、右中叶 9 例,左上叶 6 例。纤支镜可直视结节样、息肉样、菜花样肿块等直接征象的患者 96 例,其中右上叶 21 例、右中叶 23 例、右下叶 19 例,左上叶 19 例、左下叶

14 例。

2.2 CS 与 LCT 检测结果比较 LCT 检测确诊癌 88 例,可疑癌例 5 例,检测阳性率 70.5%;传统直接涂片细胞学检测确诊癌 56 例,可疑癌 12 例,检测阳性率 51.5%;两种方法检测阳性率比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 CS 与 LCT 技术检测诊断结果比较[n(%)]

方法	n	确诊癌 [n(%)]	可疑癌 [n(%)]	阴性 [n(%)]	阳性率(%)
CS	132	56(42.4)	12(9.1)	64(48.5)	51.5
LCT 检测法	132	88(66.7)	5(3.8)	39(29.5)	70.5
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 LCT 检测结果与组织病理结果比较 本组实验 LCT 细胞类型不明确者达 45 例,占 51.1%,与组织病理学类型符合率为 51.8%(43/83)。有 5 例 LCT 检测到癌细胞,纤支镜活检病理组织学示慢性炎症,有 2 例手术证实为肺癌。见表 2。

表 2 LCT 检测法和组织病理学类型诊断比较[n(%)]

类别	n	鳞癌	腺癌	小细胞癌	类型不确定
LCT 检测法	88	21(23.9)	6(6.8)	16(18.2)	45(51.1)
组织病理学	88	33(37.5)	21(23.9)	29(33.0)	5(5.7)

3 讨论

近年来肺癌的发病率和病死率跃居全球恶性肿瘤的首位,5 年生存率在 14%左右^[1]。由于肺癌早期症状不明显,且一旦确诊,大部分患者已属中晚期。因此,早期诊断、早期治疗是提高肺癌患者生存率的关键。纤支镜下黏膜细胞病理学检查在肺癌的诊断中占有极其重要的地位。目前普遍应用于肿瘤临床诊断的 CS,由于受到标本质量、制片染色技术及读片人员经验等多方面的限制,细胞学的灵敏性较低。LCT 是 20 世纪 90 年代发展起来,由计算机控制的自动化程度很高的细胞学涂片制作新技术,在制片和可靠性方面有很大的优势。CS 的缺点主要是涂片过程中要抛弃大部分的样本细胞,且玻片上有大量血细胞与黏液等杂质干扰对肿瘤细胞观察。与之相比,LCT 技术优势表现在以下几个方面:(1)固定及时,涂片满意度高,涂片内细胞分布均匀,形态结构清晰,能最大程度发现异常细胞;(2)几乎保留了采集到的所有细胞,符合不丢弃任何所取材料的原则,并自动消除非上皮细胞成分对诊断的影响^[2];(3)可重复制片,为后续特染、免疫酶标、细胞块技术、基因检测的应

用提供可能。

本研究对肺癌患者支气管镜刷检标本的 LCT 技术与 CS 结果进行比较, LCT 阳性检出率稍高于文献[3-4]报道, 与国外 Fan 等^[5]有关报道相似, 明显优于 CS。只有 1 例 CS 检查到癌细胞, LCT 示阴性, 活检病理结果显示鳞癌。考虑因为送检细胞成分少, 先涂片后送 LCT 检测, 导致检出结果受影响。并且 LCT 制片只取了一部分标本, 不能完全反映全部标本。

两种细胞学检测技术对癌的诊断率和检出可疑癌所占比例比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。LCT 技术比 CS 对癌的诊断率更高, 并且降低了可疑癌的诊断率, 可为临床提供更为可靠的确诊依据。LCT 技术的高阳性率除了与技术本身优势相关, 与标本处理方法不同亦有关, 具体如下: (1) CS 将毛刷直接涂片检查, 无法将所有细胞均匀涂布在玻片上, 该过程难以避免脱落细胞发生形态变化, 而 LCT 直接将毛刷置入盛有专用固定液的标本瓶中, 从而最大限度地采集到新鲜脱落细胞; (2) CS 涂片后直接在显微镜下检查, 而 LCT 将标本放入薄层液基细胞处理器中, 首先对标本轻微振荡, 使成团的细胞离散、黏液溶解, 然后通负压吸引标本处理液通过半滤膜, 滤去血细胞和细胞碎片而在玻片上仅留下待检细胞, 最后洗脱留下的待检细胞, 均匀涂于玻片上。

本试验中 LCT 对肺癌确诊率高, 但类型不明确者比例较高, 与病理组织类型符合率为 51.8%。细胞类型以鳞癌最多, 其次为小细胞肺癌, 腺癌最少, 与 Fan 等^[5]及国内报道的多以小细胞肺癌为主不相符。联合 LCT 检测可提高肺癌的检出率和确诊率, 是纤支镜检的有益补充^[6]。但 CS 价格低廉、方法简单、出结果快, 而 LCT 检测费用高, 且因标本需要特殊处理, 出结果慢, 所以 CS 依然具有其可选择性。因此, CS 与 LCT 检

测两者联用, 可在某些方面互补不足, 提高应用效果。

综上所述, LCT 技术对提高肿瘤细胞学诊断的敏感性和特异性有明显优势, 结果的可靠性和可比性大幅提高, 较 CS 更适于进行免疫组化、聚合酶链反应分析和多种实验性研究, 为肺癌细胞学诊断提供了更广阔的视野, 也为肺癌早期诊断这一难题提供了可靠的解决途径。

参考文献

- [1] Piroznski M. 100 years of lung cancer[J]. Respir Med, 2006, 100(12): 2073-2084.
- [2] Michael CW, Hunter B. Interpretation of FNA processed by the Thinprep technique Cytoiologic artifacts and diagnostic pitfalls[J]. Diagn Cytopathol, 2000, 23(1): 6-13.
- [3] 池琼, 郑纪阳, 戴新建, 等. 膜式超薄液基细胞学检测技术在肺癌诊断中的应用[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(3): 221-224.
- [4] 梁伟强, 喻延, 吴泽龙. 支气管镜刷检薄层液基细胞学检查在肺癌诊断中的临床价值[J]. 现代诊断与治疗, 2012, 23(8): 1127-1128.
- [5] Fan YB, Wang QS, Ye L, et al. Clinical application of the Sure Path liquid-based Pap test in cytological screening of screening of bronchial brushing for the diagnosis of lung cancer[J]. Cytotechnology, 2010, 62(1): 53-59.
- [6] 王洪武. 电子支气管镜的临床应用[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2009: 93.

(收稿日期: 2014-03-10 修回日期: 2014-05-06)

(上接第 3199 页)

具有稳定肝细胞膜, 促进肝细胞再生以及一定的免疫调节作用, 可通过舒张血管、调节前列腺素与血栓素平衡、抗凝血再生等药物作用, 改善肝脏病变患者的肝微循环^[3]。前列地尔作为前列腺素 E1 的脂微球制剂, 能够有效抑制肺内灭活, 将其聚集于病变位置, 且不增加药物对血管的刺激反应, 从而能够减少临床用药量和不良反应, 延长药物作用时间^[4]。

甘草酸单铵是复方甘草酸铵注射液中的主要成分, 对肝脏类固醇代谢酶有十分明显的亲和力, 能够通过阻碍肢体中皮质醇和醛固酮的灭活, 在使用后表现出一定的皮质激素样效应, 即抗炎、抗过敏、保护膜结构等作用。且大量临床研究表明, 应用复方甘草酸铵治疗肝衰竭, 无明显皮质激素样不良反应, 安全性较高^[5]。与此同时, 复方甘草酸铵可促进胆色素的代谢, 减少丙氨酸氨基转化酶的释放, 提高自然杀伤细胞的活性; 并能激活网状内皮系统, 对于抑制过氧化脂和自由基作用明显, 并具有调节钙离子通道和保护线粒体、溶酶体等作用, 临床应用可减轻细胞损伤与坏死, 促进上皮细胞生成黏多糖^[6]。

前列地尔与复方甘草酸铵两种药物有着不同的作用机制, 在肝衰竭的临床治疗过程中均能发挥有效作用^[7]。本研究中, 在常规综合治疗的基础上, 观察组患者加用了前列地尔, 治疗 6 个月后临床治疗有效率均明显优于对照组; 且在治疗 28 d 和 6 个月后随访期间, 观察组患者总胆红素、转氨酶、凝血酶原时间等临床检验指标改善明显, 表明前列地尔用于肝衰竭的治疗能够辅助腺苷蛋氨酸药物作用的发挥, 不增加临床治疗过程中的不良反应。

综上所述, 前列地尔与复方甘草酸铵联合应用效果确切,

能够为肝衰竭的临床救治赢得更好的内部环境, 不失为肝衰竭内科治疗的一种有效用药方案^[8]。

参考文献

- [1] 凌晓芳. 腺苷蛋氨酸联合甲基泼尼松龙治疗肝衰竭的疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2009, 11(12): 79-81.
- [2] 邱洁, 冯艳红, 张永臣, 等. 肝衰竭患者人工肝血浆置换前后凝血功能指标变化观察[J]. 安徽医药, 2009, 10(7): 129-131.
- [3] Oe K, Araki T, Nakashima A, et al. Late onset of cholesterol crystal embolism after thrombolysis for cerebral infarction[J]. J Internal Medicine, 2010, 49(9): 833-836.
- [4] Myronovych A, Murata S, Chiba M, et al. Role of platelets on liver regeneration after 90% hepatectomy in mice[J]. J Hepatology, 2008, 32(16): 179-181.
- [5] 李群, 朱平. 前列地尔注射液治疗慢性重型肝炎的临床观察[J]. 中国医药导报, 2012, 9(4): 27-29.
- [6] 张强, 孙凤霞. 急性、亚急性肝衰竭临床研究进展[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2012, 14(2): 114-116.
- [7] 刘华龙. 前列地尔对肝硬化失代偿期肝肾功能的影响[J]. 中国实用医药, 2012, 9(17): 109-111.
- [8] 李爽, 黄兰蔚, 崔永康, 等. 前列地尔治疗肝肺综合征临床研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 15(3): 151-152.

(收稿日期: 2014-02-10 修回日期: 2014-07-14)