

脑膜癌病的脑脊液细胞学与癌胚抗原表达分析

陈红岩, 陈梅根(福建省福州神经精神病防治院检验科 350008)

【关键词】 脑膜癌病; 脑脊液; 细胞学; 癌胚抗原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.05.060 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2016)05-0720-01

脑膜癌病(MC)是原发性肿瘤细胞通过血脑屏障,广泛转移脊髓、蛛网膜及脑膜的一种严重并发症。临床确诊脑脊液的金标准是细胞学检查,但由于脑脊液细胞学检查存在一定程度的随机性,所以细胞学检查联合脑脊液癌胚抗原(CEA)检测对提高阳性率具有重要意义。为探讨脑脊液细胞学与 CEA 表达在脑膜癌病临床诊断中的价值,本文选取了 2013 年以来采集的 30 例腰穿脑脊液检查结果并进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年以来本地省市三甲医院收治的 MC 患者 30 例,其中男 14 例,女 16 例;年龄 15~80 岁,平均(54.5±14.6)岁;原发性肿瘤 28 例,其中肺癌 10 例(肺腺癌 8 例、未分化癌 2 例),胃癌(胃腺癌)7 例,乳腺癌 3 例,淋巴瘤 6 例,急性粒细胞白血病 1 例,急性淋巴细胞白血病 1 例。艾滋病并发淋巴瘤颅内转移 1 例,未发现原发灶 1 例。首发症状均为头痛、恶心、呕吐,其中 20%(6/30)患者同时出现视力模糊,37%(11/30)患者仍在化疗中,最多化疗 6 个疗程。

1.2 脑脊液细胞学检查 30 例腰穿脑脊液均来自省市三甲医院神经内、外科、肿瘤科等,腰穿脑脊液标本均在 24 h 内完成脑脊液细胞收集,固定,染色。细胞收集采用微型脑脊液细胞玻片离心仪,以 500 r/min 离心 3 min,并将收集细胞玻片放入 37℃ 温箱干燥 30 min,以瑞氏-吉姆萨复合染色法(MGG)固定染色,并以多功能显微图像系统分析。

1.3 脑脊液 CEA 抗原检测 采用西门子 CP 全自动化学发光仪及进口原装试剂盒,以双位点夹心化学发光免疫技术测定。

1.4 核磁共振(MRI)检查 本组 30 例均经 MRI 平扫及增强扫描。

2 结果

2.1 腰穿脑脊液常规 生化指标均正常,占 30%(9/30);白细胞数轻度增高($<50 \times 10^6/L$),占 47%(14/30);中度增高($50 \sim 200 \times 10^6/L$),占 13%(4/30);明显增高($>200 \times 10^6/L$),占 10%(3/30)。脑脊液葡萄糖低于 2.5 mol/L 占 60%(18/30),最低 0.06 mol/L。脑脊液总蛋白质 500~1 000 mg/L 占 37%(11/30),1 000~2 000 mg/L 占 20%(6/30), $>2 000$ mg/L 占 17%(5/30)。脑脊液氯化物多数为正常。

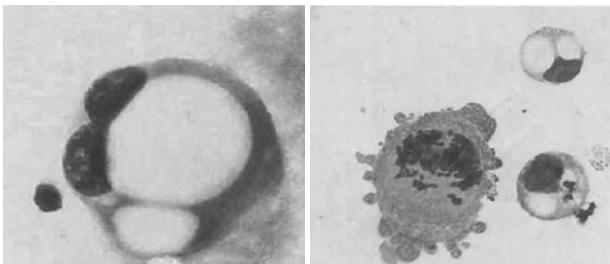


图 1 肺癌颅内转移,印戒瘤细胞 图 2 胃癌颅内转移,癌细胞核分裂成颗粒状

2.2 脑脊液细胞学分析 全部检出肿瘤细胞而确诊,其中首次腰穿脑脊液发现肿瘤细胞占 87%(26/30),第二、三次腰穿

脑脊液发现肿瘤细胞占 13%(4/30),脑脊液标本量多数 2~3 mL,最多从 50.0 mL 脑室引流液经浓缩发现肿瘤细胞。脑脊液癌细胞形态特征:除血液系统肿瘤细胞外,其余瘤细胞形态大约为小淋巴细胞 5~10 倍,核形态多为圆形,核大浆少,核浆比例失调,核分裂明显,有的可发现核仁。胞浆嗜碱性,腺癌类多数胞浆内含有黏液空泡。见图 1、2。

2.3 脑脊液 CEA 抗原表达 腺癌类肿瘤细胞颅内转移,CEA 抗原均发现高表达,最高值 726.36 ng/mL,最低值 9.90 ng/mL,平均 159.54 ng/mL,但淋巴瘤类只有 57% 发现高表达,而来自血液系统白血病颅内转移均未发现表达。

2.4 MRI 平扫及增强扫描 MRI 平扫多数为正常,未发现明显占位病变,其中 17%(5/30)发现小脑或脑膜低密度阴影,或脑室扩大,但性质无法确定。MRI 增强扫描 13%(4/30)确诊肿瘤颅内转移。

3 讨论

脑脊液细胞学检查是脑膜癌病确诊的金标准,近 20 多年来脑脊液细胞收集及染色技术的不断提高,使脑脊液中肿瘤细胞检出的阳性率明显提高,且由于显微图像系统技术的应用,使肿瘤细胞图像逼真,为临床确诊提供重要依据^[2]。脑脊液常规、生化检查主要包括脑脊液葡萄糖与总蛋白质的测定,本研究中有 43% 葡萄糖水平低于 2.5 mol/L,最低 0.6 mol/L;总蛋白质有 57% 为轻度到中度增高。脑脊液葡萄糖水平低可能与癌细胞大量增殖有密切关系。由于癌细胞大量增殖,引起炎症反应造成脑膜损伤。因此脑脊液常规细胞学检查不仅可以发现肿瘤细胞,也能够反映脑膜损伤程度。CEA 是一种广谱肿瘤标记物,为多糖蛋白复合物,对肺癌、胃癌、乳腺癌等腺癌类均有高表达^[3]。对于此类 MC 患者,CEA 检查的阳性率就相对较高^[4]。本研究认为脑脊液抗原表达与肿瘤性质有密切关系,腺癌类均 100% 表达,而淋巴瘤只有部分表达,血液类均不表达。CEA 抗原表达水平高低与脑脊液中癌细胞数量成正相关。本研究中还发现 1 例乳腺癌患者,2 次脑室液 CEA 均出现高表达(416.40、726.36 $\mu\text{g/mL}$),却未发现瘤细胞,结果最后一次 50 mL 脑室引流液经浓缩发现肿瘤细胞。分析可能与脑室脑脊液循环排出量多,肿瘤细胞数量少有关。

因此脑脊液细胞学检查联合 CEA 检测对癌性脑膜炎临床诊断及疗效判断具有重要意义。

参考文献

- [1] 刘志辉,张东林,王磊. 脑脊液细胞学检查在脑膜癌病诊断中的价值[J]. 中华全科医学,2010,5(2):187-188.
- [2] 栗秀初,孔繁元. 神经系统临床脑脊液细胞学[M]. 北京:人民军医出版社,2001:69.
- [3] 石强,蒲传强,吴卫平,等. 脑脊液肿瘤标志物对脑膜癌病的诊断价值[J]. 南方医科大学学报,2010,30(5):1192-1194.
- [4] 杨树帜. 脑脊液 EMA 和 CEA 免疫细胞化学检查对脑膜癌病的诊断价值[J]. 中国保健营养,2014,24(2):1170.