

2 例脑膜癌病的脑脊液细胞学诊断

付 慧,梁 勤[△],杨巧林,陆红梅
甘肃省中医院检验科,甘肃兰州 730050

关键词:脑膜癌病; 脑脊液; 细胞学诊断

中图法分类号:R739. 45;R446. 14

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2023)14-2140-02

脑膜癌病是指恶性肿瘤转移至硬脑膜、软脑膜、脑脊液及蛛网膜下腔,10%~30%的实体肿瘤患者均会发生中枢神经系统转移,其中 4%~15%表现为脑膜癌病^[1]。脑膜癌病的中枢神经系统症状及体征缺乏特异性,临床上与感染性脑膜炎的鉴别诊断比较困难,脑脊液细胞学是诊断脑膜癌病的主要方法^[2-4]。本文就本科室使用脑脊液细胞玻片离心沉淀法^[5]进行脑脊液细胞收集,经脑脊液细胞学诊断的 2 例脑膜癌病进行分析。2 例脑膜癌病患者在外院的脑脊液检查时只进行了脑脊液常规检验,初期影像学检查不支持脑膜癌病,造成长时间误诊、漏诊。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例 1,患者谢某,女,17 岁,2020 年 12 月初无明显诱因出现口角左歪,刷牙时右侧口角漏水,伴右侧耳鸣及耳后疼痛,诊断为“面神经麻痹”,先后就诊于当地诊所、县医院、某省级三甲医院,病情呈进行性加重,口角闭合无力,构音困难,吞咽困难,双眼复视,伸舌困难,右侧眼睑闭合不全,左侧眼睑下垂,不能睁眼。为求进一步诊治,于 2020 年 12 月 30 日来本院就诊,本院脑病科以“脑干脑炎”收入院。入院查体:体温 36.0℃,无头痛、恶心呕吐、颈强直,Kernig sign(-),Brudzinski sign(-),血清癌胚抗原(CEA)正常;脑脊液常规检查显示:无色透明,蛋白:±,有核细胞计数 $15 \times 10^6/L$;脑脊液细胞学检查显示:白细胞分类淋巴细胞占 55%,发现大量胞体较普通淋巴细胞大、核畸形、有核仁的异形细胞(淋巴瘤细胞?)。头颅 MRI 平扫+增强+DWI 检查显示鼻咽右缘异常改变,伴咽隐窝变浅,结合强化,考虑肿瘤性病变(鼻咽癌?)。见图 1。后经鼻咽部病理活检及免疫组织化学检查显示:外周 T 细胞淋巴瘤。病例 2,患者阿某,男,58 岁,于 2020 年 12 月无明显诱因出现头痛,以前额为主,外院颅脑 MRI 检查显示:(1)脑干梗死,右侧基底节区软化灶;(2)多发腔隙性脑梗死;(3)左侧小脑半球小结节灶,请结合临床;(4)双侧额颞部硬膜下间隙略增宽;(5)双侧筛窦及左侧上颌窦黏膜增厚,右侧上颌窦囊肿。为求中西医结合治疗,遂来本院就诊,以“肺恶性肿瘤”收入院,入院查体:体温 36.1℃,脉搏 88 次/分,神志清楚,精神差,间断头痛,以前额明显,疼痛剧烈时伴嗜睡、偶有恶心、呕吐

胃内容物。Kernig sign(+),Brudzinski sign(+),血清 CEA 正常,入院后查找头痛原因。头颅 MRI 检查显示:(1)脑桥、双侧基底节、放射冠及右侧背侧丘脑异常信号影,考虑梗死灶,部分软化;(2)双侧侧脑室前后角旁脱髓鞘改变;(3)脑萎缩。脑脊液常规检查显示:无色透明,有核细胞计数 $58 \times 10^6/L$,蛋白:++;脑脊液细胞学检查显示:白细胞分类单核细胞占 70%,可见大小不一、细胞质呈空泡样、有核仁的异形细胞,结合病史,考虑转移性肿瘤细胞。见图 2。

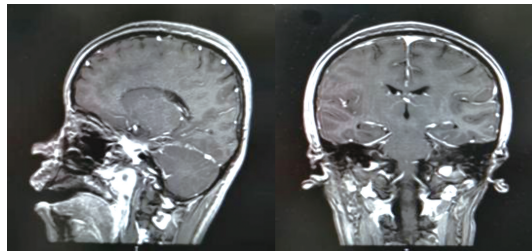


图 1 病例 1 头颅 MRI 平扫+增强+DWI

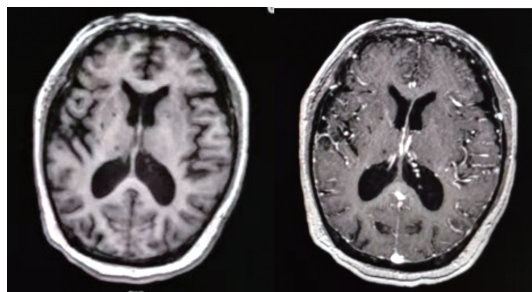


图 2 病例 2 头颅 MRI 平扫+增强+DWI

1.2 研究方法 脑脊液细胞学检查吸取混匀后的脑脊液约 0.5 mL,800 r/min 离心 10 min。取出涂片行瑞-姬染色,按照粟氏细胞学分类进行分类^[5]。

2 结果

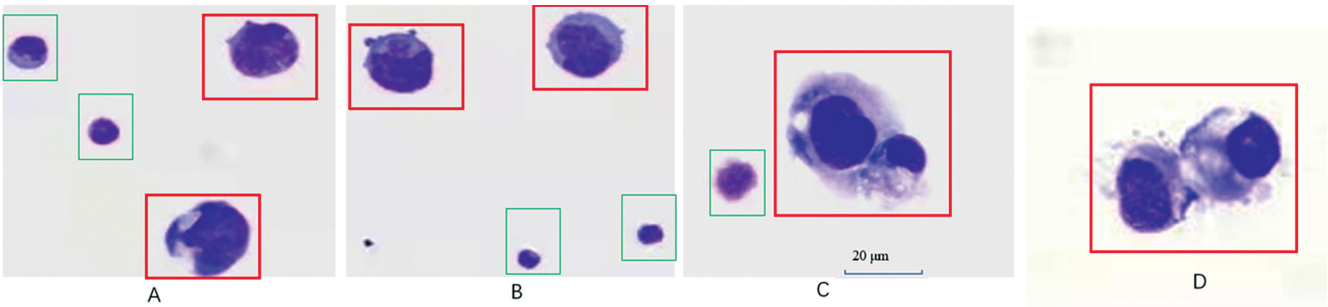
2.1 2 例脑膜癌病的脑脊液细胞学检查结果 2 例脑膜癌病的脑脊液细胞学检查结果见表 1。

表 1 2 例脑膜癌病的脑脊液细胞学检查结果

病例	脑脊液外观	脑脊液蛋白定性	有核细胞计数($\times 10^6/L$)	细胞学类型	肿瘤细胞
病例 1	无色透明	±	15	淋巴细胞为主	易见
病例 2	无色透明	++	58	单核细胞为主	可见

2.2 癌细胞特点 病例 1:细胞单个、散在分布,胞体中等大小,圆形或椭圆形,部分可见伪足样突起,细胞质量少,着色偏灰蓝色,部分可见空泡,细胞核大、畸形,可见切迹、扭曲、凹陷或折叠,呈脑回样、花瓣样,

染色质粗糙,着色深紫红色,核仁有或无(图 3A、B)。病例 2:细胞大小不一,以大者居多、类圆形、圆形,细胞质丰富,可见空泡,边缘有瘤状突起,嗜碱性,核大畸形,核染色质粗糙,可见核仁(图 3C、D)。



注:A、B为病例 1 脑脊液癌细胞;C、D为病例 2 脑脊液癌细胞。红色框内为肿瘤细胞;蓝色框内为正常淋巴细胞。

图 3 2 例脑膜癌患者脑脊液癌细胞特点(瑞-姬染色,×1 000)

3 讨 论

脑脊液细胞学检查是诊断脑膜癌病的主要方法,但是目前国内很多医院检验科开展的脑脊液检查仅限于细胞计数、蛋白测定。如有核细胞数少(<20×10⁶/L)按照操作规程或习惯不进行分类。相当多的实验室仅对有核细胞做简单分类,只区分淋巴细胞、中性粒细胞或单核细胞。对于体积大,核质比异常大的细胞,由于检验人员缺乏培训导致漏诊。目前国内大部分医院病理科检测脱落细胞使用的是基于液基的方法制片,该方法对于细胞数较少的脑脊液,阳性率偏低。本文 2 例脑膜癌病患者由于在前期就诊时未进行脑脊液细胞学检查而造成误诊和漏诊,进一步提示对疑似脑膜癌病患者进行脑脊液细胞学检查的重要性。病例 1 在细胞学报告检测出肿瘤细胞后,临床加做颅脑 MRI 平扫+增强+DWI 检查,诊断提示:鼻咽右缘异常改变,伴咽隐窝变浅,结合强化,考虑肿瘤性病变(鼻咽癌?)。后经鼻咽部病理活检及免疫组织化学检查证实为外周 T 细胞淋巴瘤。病例 2 为老年患者,有肺癌骨转移病史,出现不明原因的头痛、呕吐伴脑、脊神经损害和脑膜刺激征阳性,但是常规影像学检查却无特异性发现,临床高度怀疑肺癌脑膜转移的可能,脑脊液细胞学检查找到肿瘤细胞,为临床提供了诊断依据。

现代医学技术发展迅速,极大地提高了中枢神经系统疾病的诊疗水平,但脑脊液细胞学检查仍然是不可替代的技术。脑脊液细胞学检查诊断技术对中枢神经系统感染性疾病、脑膜癌病、中枢神经系统白血病及淋巴瘤、脑血管病等疾病的诊断、鉴别诊断、疗效观察和预后评估等均有重要价值^[6-7]。在实际工作中,为避免出现“假阴性”结果,提高细胞学检查诊断

的阳性率,脑脊液细胞学检查的制片尤其重要^[8]。所以,不论是在脑脊液细胞的收集还是细胞形态学的鉴别诊断方面,均应引起检验同仁的重视。

参考文献

[1] 张弥兰,马伟锋,高鑫雅,等. 脑膜癌病患者临床特征及预后分析[J]. 中华医学杂志,2021,101(16):1154-1159.
[2] VAN HORN A,CHAMBERLAIN M C. Neoplastic meningitis[J]. J Support Oncol,2012,10(2):45-53.
[3] CHAMBERLAIN M C. Combined-modality treatment of leptomeningeal gliomatosis[J]. Neurosurgery, 2003, 52(2):324-329.
[4] MENG Z,ZHANG Q,HONG K,et al. Clinical outcome and prognostic analysis of meningeal carcinomatosis treated by intrathecal chemotherapy[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res,2018,18(4):455-460.
[5] 中华医学会神经病学分会感染性疾病与脑脊液细胞学组脑膜癌病诊断专家共识[J]. 中华医学杂志,2021,101(11):755-758.
[6] 郭小肃,赵跃,何俊瑛,等. 脑膜癌病的诊断治疗进展[J]. 中国神经精神疾病杂志,2017,43(1):53-56.
[7] KIMURA A,TAKAHASHI Y,MIZUTARI K,et al. A case of gastric meningeal carcinomatosis involving bilateral hearing loss:the difference between clinical images and autopsy findings[J]. J Int Adv Otol, 2019, 15(2): 333-336.
[8] 陈英,陈红岩,陈梅根. 脑脊液细胞学检查在脑膜癌早期诊断中的临床应用(附 54 例报告)[J]. 福建医药杂志, 2020,42(2):110-111.

(收稿日期:2022-11-19 修回日期:2023-03-13)