

伤外科, 2008, 13(2): 133-134.

[2] 刘克宇, 王会明, 张重梅, 等. 血清可溶性细胞间黏附分子-1 和神经元特异性烯醇化酶检测在新生儿缺氧缺血性脑病的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1330-1331.

[3] 何伟, 王桂斌. 神经元特异性烯醇化酶在神经疾病中的应用价值[J]. 医学综述, 2008, 14(21): 3227-3228.

[4] 王孝芳, 宋光太, 胡居恒, 等. 急性脑外伤患者血清 NSE 含量变化及临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(1): 64-66.

[5] 邓元央, 黄海能, 赵邦, 等. 经高压氧治疗的重症颅脑损伤患者外周血神经元特异性烯醇化酶动态变化及意义[J]. 中华实验外科杂志, 2009, 26(9): 1221.

[6] 吴春. 血清神经元特异性烯醇化酶水平的研究进展[J]. 重庆医学, 2010, 39(21): 1735.

(收稿日期: 2011-11-17)

• 经验交流 •

尿液脱落细胞学检查诊断膀胱肿瘤 89 例分析

张纪云¹, 高菊兴²

(1. 山东医学高等专科学校医学检验系, 山东临沂 276000; 2. 山东省临沂市人民医院临床检验中心 276003)

摘要:目的 探讨尿脱落细胞学检查诊断膀胱肿瘤的特点及价值。方法 对 89 例膀胱肿瘤患者常规留取血尿期尿液标本, 离心取沉淀物制片, 干后行瑞-姬染色, 普通光镜观察并进行细胞学诊断。结果 89 例膀胱肿瘤患者尿液脱落细胞学检查第 1 次即找到肿瘤细胞 63 例(70.8%), 第 2 次找到肿瘤细胞 17 例(19.1%), 第 3 次找到肿瘤细胞 9 例(10.1%)。根据涂片中细胞的形态学特点, 细胞学诊断为移行上皮细胞癌 69 例(77.5%), 未分类癌 18 例(20.2%), 乳头状瘤 2 例(2.2%)。结论 掌握尿液中良、恶性细胞的鉴别要点, 正确留取尿液标本, 排除影响因素, 反复多次检查, 可显著提高尿脱落细胞学检查诊断膀胱肿瘤的阳性符合率。

关键词:膀胱肿瘤; 尿; 细胞学; 脱落细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.065

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2012)10-1274-01

膀胱癌是泌尿系统常见恶性肿瘤, 癌细胞主要来自膀胱内面黏膜表皮, 为移行上皮细胞癌(TCC), 易复发, 因此对其早期诊断及术后检测尤为重要。近年来, 许多学者通过多种尿液肿瘤标记物的检测如核基质蛋白 22(NMP22)、膀胱肿瘤抗原(BTA)、端粒酶活性、纤维素和纤维蛋白原降解产物(FDP)等间接诊断膀胱癌, 但均存在一定的缺陷, 传统的膀胱镜和尿脱落细胞学检查仍是诊断、随访膀胱癌的金标准^[1]。2006 年 7 月至 2011 年 5 月作者通过尿脱落细胞学检查诊断膀胱肿瘤 89 例, 现将检查与诊断体会总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 89 例患者均为山东医学高等专科学校附属医院和临沂市人民医院门诊和(或)住院患者, 其中男 72 例, 女 17 例; 年龄 27~82 岁, 平均(49.4±13.6)岁。所有病例均存在间歇性血尿, 且为无痛性, 14 例患者伴有尿频、尿痛症状, 2 例患者出现尿潴留症状。尿脱落细胞学检查找到肿瘤细胞, 诊断为膀胱肿瘤后, 89 例患者均进行超声、膀胱镜检查, 并进行病理组织学检查, 根据 2005 年 WHO 泌尿系统肿瘤组织学分类进行统一命名和分类^[2]。其中病理组织学确诊为膀胱癌 87 例, 膀胱内翻性乳头状瘤 2 例。

1.2 方法 嘱患者在血尿期收集尿液标本 50 mL 以上, 立即送检。取 4 支离心管, 分别加入新鲜混匀尿 10 mL, 2 000 r/min 离心 10 min, 弃上清液, 将各试管底部的沉淀摇匀后集中于一个试管内, 再以同样速度离心 5~10 min, 弃上清液, 将沉淀物摇匀后制成厚薄适宜的涂片 3 张。涂片自然干透或置于 37 °C 温箱中 5~10 min 迅速干燥后行瑞-姬染色, 普通光镜先在低倍镜下观察整个涂片中的细胞分布与变化, 然后再用油镜对可疑细胞进行辨认并进行细胞学诊断。

2 结果

2.1 89 例膀胱肿瘤检查结果 所有涂片中均出现较多有核细胞, 根据细胞的分化程度, 细胞学诊断为移行上皮细胞癌 69 例(77.5%), 未分类癌 18 例(20.2%), 乳头状瘤 2 例(2.2%)。

89 例膀胱肿瘤患者第 1 次尿液脱落细胞学检查即找到肿瘤细胞 63 例(70.8%), 第 2 次尿液脱落细胞学检查找到肿瘤细胞 17 例(19.1%), 第 3 次尿液脱落细胞学检查找到肿瘤细胞 9 例(10.1%)。

2.2 涂片中肿瘤细胞形态特点

2.2.1 乳头状瘤 涂片中细胞分化较好, 呈圆形或多边形, 可见多层排列呈镶嵌状、花簇状或乳头状结构的瘤细胞, 成片的瘤细胞核与核之间距离相等, 呈“蜂窝状”结构。胞核略大于正常移行上皮细胞核, 染色质稍粗, 但尚均匀, 染色略深, 可有轻度畸形。胞质丰富, 淡染, 有时呈透明空泡状。若血尿中见成片或栅栏状排列的移行上皮细胞团, 伴以散在的移行上皮细胞, 即可诊断为乳头状瘤细胞, 见图 1。

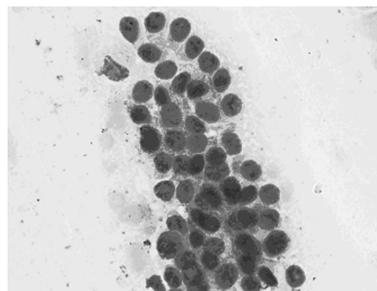


图 1 乳头状瘤(×1 000)

2.2.2 移行上皮细胞癌 涂片中一般细胞数量较多, 癌细胞大小不等, 形态不一, 呈圆形、椭圆形、梭形、多边形等, 单个散在、三五成群或聚集成团, 成团出现的细胞界限不清, 排列紊乱。胞核明显增大, 大小不一, 呈圆形或不规则形, 畸形明显, 常可见芽突、裸核或核呈溶解状态, 易误认为非癌破碎细胞; 核染色质增多, 呈粗颗粒状, 分布不均, 可排列成条纹状, 深染; 核中可见小空泡。胞质多少不一, 染淡红或淡蓝色, 有透明感, 可见弥散小空泡, 见图 2~4。按癌细胞的分化程度可分为移行上皮细胞癌 I、II、III 三级。但由于膀胱移行上皮(下转封 3)

(上接第 1274 页)

细胞癌的发生是一个渐进的过程,涂片中可能存在几个阶段、多种形态的癌细胞,因此通过脱落细胞学检查只能对其进行大致的分级。

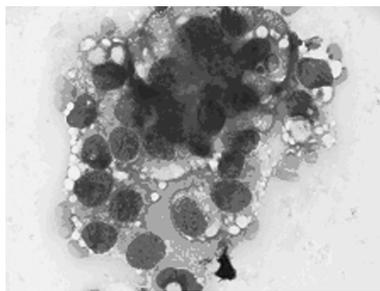


图 2 移行上皮细胞癌(×1 000)

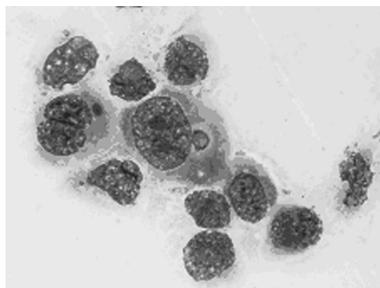


图 3 移行上皮细胞癌(×1 000)

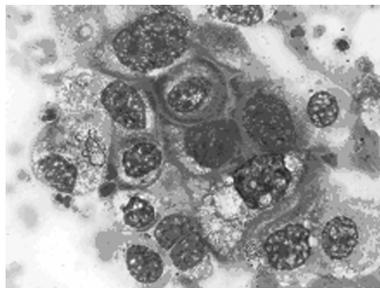


图 4 移行上皮细胞癌(×1 000)

2.2.3 未分类癌 涂片中癌细胞多少、大小不等,呈圆形或不规则形,散在或呈片状排列,有时可见癌巨细胞,见图 5-A。胞核呈圆形、多形性或不规则形;核染色质增多,分布不均,可见部分深染;有时可见核仁及核分裂象。胞质较丰富,可见空泡,见图 5-B。

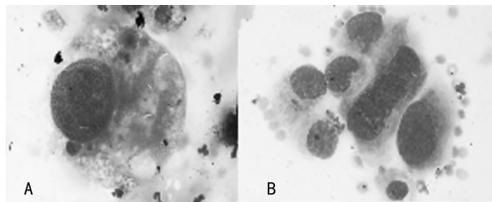


图 5 未分类癌(×1 000)

3 讨 论

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤,位居世界肿瘤第 7 位,发病率占癌症总数的 3.2%,男性患者多于女性(男:女约为 3.5:1),在 60 岁以上老年人中高发^[3]。膀胱癌 90% 以上是移行上皮癌,少数为鳞癌和腺癌,约 75% 为表浅性,20% 为浸润性。据调查,由于近年来人群中吸烟者所占比例以及吸烟人群暴露量的增加、环境恶化、人口老龄化及不良生活习惯等导致膀胱癌发病率有逐年增加的趋势,且早期诊断比较困

难^[4]。膀胱镜和尿脱落细胞学检查是诊断、随访膀胱癌的金标准。但膀胱镜检查为有创的侵入性操作,可能会引起尿路感染和血尿。尿脱落细胞学检测特异性高,但敏感性较差,仅为 21%~40%,部分患者出现假阳性^[5]。作者通过尿脱落细胞学检查对 89 例膀胱肿瘤的诊断认为:若正确留取标本,及时规范收集细胞,认真、仔细查找、辨认细胞,对有无痛性血尿的可疑患者反复多次检查,可显著提高尿脱落细胞学诊断的阳性符合率。

提高尿脱落细胞检查的阳性检出率,应注意以下几点:(1)无痛性血尿是膀胱癌最主要的征兆,几乎所有的膀胱癌患者都是先出现这一信号。因此,尿液内检查肿瘤细胞,血尿期明显高于无血尿期。应嘱患者在血尿期留取标本反复检查。本研究中即有 17 例第 2 次检查、9 例第 3 次检查才找到肿瘤细胞,故掌握血尿期留尿检验,是提高阳性诊断率重要前提。(2)尿内脱落细胞易受尿液酸碱度的改变,尿液在体内滞留、体外放置时间过长等因素影响,导致细胞形态发生改变。此外,正常移行上皮细胞与乳头状瘤细胞之间有时也较难区别,因此在辨认恶性肿瘤细胞时必须掌握其要点^[6]。尿液内出现的恶性肿瘤细胞的特点主要包括细胞成分众多,常堆集成团,排列紊乱,失去极性,周围可散在数量不等的单个移行上皮细胞,仅为血性背景,不伴炎症细胞、管型等;胞核增大,伴有不同程度的畸形改变;核染色质增多、增粗,分布不均,失去正常细胞的结构;可出现裸核、多核癌细胞,以及核溶解现象;核胞质比例失常。(3)移行细胞癌 II、III 级癌细胞一般均不大,呈不规则的圆形、卵圆形或三角形,胞质常染成红色,有时尚可见到梭形及蝌蚪形癌细胞,在尿沉渣涂片中与鳞癌细胞较难区别。另外,移行细胞癌分级不等,细胞形态多样,应与泌尿系慢性炎症、结核、结石等所致的移行上皮形态改变相鉴别。(4)尿液内无机盐类的结晶,使背景污浊不清,影响结果。可于离心前用 0.5 mol/L 氢氧化钠或 0.5 mol/L 盐酸调节尿液 pH 为 6,无机盐类结晶溶解后再离心后弃上清液,取沉渣制片。(5)由于导尿可损伤尿路及膀胱上皮,致尿中出现成团脱落的上皮细胞,因此对于导尿标本应仔细对损伤细胞与肿瘤细胞进行鉴别,以免误诊。通过对本组资料分析,虽然尿脱落细胞学检查诊断膀胱肿瘤的准确性较高,但由于尿液中肿瘤细胞的出现以群集甚多,有时决定恶性细胞类型往往分类不清。本组 89 例尿内恶性肿瘤细胞的检查,即有 18 例难以分辨其组织类型。

近年来,随着医学新技术的出现及发展,尿液脱落细胞学检查,结合膀胱癌肿瘤标志物的检测,以及膀胱镜的应用,可早期实现对膀胱肿瘤的诊断。

参考文献

- [1] 沈周俊,胡明明.膀胱癌尿液肿瘤标志物的研究和应用现状[J].临床外科杂志,2009,17(11):726-728.
- [2] Eble JN, Sauter G, Sterhenn IA, et al. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics the urinary system and male genital organs[M]. Lyon: IARC Press, 2004: 9-157.
- [3] Parkin DM. The global burden of urinary bladder cancer[J]. Scand J Urol Nephrol Suppl, 2008, 42(218): 12-20.
- [4] Hogervorst JG, Schouten LJ, Konings EJ, et al. Dietary acrylamide intake and the risk of renal cell, bladder, and prostate cancer[J]. Am J Clin Nutr, 2008, 87(5): 1428-1438.
- [5] 杨明根,赵晓昆,侯轶,等.荧光原位杂交和尿细胞学检查对膀胱癌诊断意义的 Meta 分析[J].癌症,2009,28(6): 655-662.
- [6] 李元堂,张炳昌.临床脱落细胞学图谱分析及诊断[M].济南:山东大学出版社,2008: 158-171.