

• 临床检验研究论著 •

浆膜腔积液中淋巴瘤细胞形态学诊断分析

陈晓华, 刘斌剑

(中国人民解放军第一六一医院检验科, 湖北武汉 430010)

摘要:目的 探讨常规浆膜腔积液中淋巴瘤细胞形态学诊断效果。方法 临床抽取浆膜腔积液立即送检, 行瑞氏-姬姆萨染色, 镜检。分析浆膜腔积液中恶性淋巴瘤的细胞形态特征。结果 1 440例患者的浆膜腔积液中检测到淋巴瘤细胞62例, 灵敏度89.55%, 特异性99.85%, 阳性预测值96.77%, 阴性预测值99.49%, 总有效率99.38%。淋巴瘤细胞多见于胸腔积液(46例), 其次为腹腔积液(18例), 心包腔积液最少(3例)。细胞涂片镜检发现, 淋巴瘤细胞形态可分为空泡形态、大细胞形态、小细胞形态、不规则形态。**结论** 常规浆膜腔积液中淋巴瘤细胞形态特征性强, 对于临床辅助诊断具有重要的指导意义。

关键词:淋巴瘤; 浆膜腔积液; 细胞形态学; 诊断**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.025**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2014)19-2630-02

Cytomorphological analyses of malignant lymphomas in serous effusions

Chen Xiaohua, Liu Binjian

(Department of Clinical Laboratory, No. 161 Hospital of PLA, Wuhan, Hubei 430010, China)

Abstract: Objective To study the effect of cytomorphological analyses of malignant lymphomas in serous effusions. **Methods** Aspirating serous effusion were analyzed immediately, then centrifugated, stained with Wright-Giemsa, and observed under microscope. The cytomorphological characteristics of lymphomas in serous effusions was analysed. **Results** 62 cases of malignant lymphomas were found in 1 440 cases of the serous effusion. The diagnosis efficiencies of lymphomas were 89.55% for sensitivity, 99.85% for specificity, 96.77% for positive expectant value, 99.49% for negative expectant value and 99.38% for total effective rate. Lymphoma cells were watched more in pleural effusion(46 cases) than in ascites(18 cases) and pericardial effusion(3 cases). Cytomorphology of lymphomas included vacuoles, large cells, small cells and irregular cells. **Conclusion** The cytomorphological analysis of malignant lymphomas in serous effusion has an instructive significance to the clinical auxiliary diagnosis.

Key words:lymphomas; serous effusions; cytomorphology; diagnosis

淋巴瘤是一组原发于淋巴结或淋巴组织的恶性肿瘤, 直接侵犯胸膜、腹膜、心包膜, 导致浆膜腔积液^[1-2]。近几年从浆膜腔积液中检出的恶性淋巴瘤逐年增多。因此, 开展浆膜腔积液的细胞学诊断, 对淋巴瘤患者的确诊提供形态学诊断依据非常必要。本文收集了1 440例患者的浆膜腔积液检验资料, 评价浆膜腔积液形态学检查对淋巴瘤细胞检出的应用价值, 并对淋巴瘤细胞形态诊断特点进行鉴别分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院2010~2013年1 440例患者(2 478例标本)的浆膜腔积液检验资料。其中, 检出的淋巴瘤患者均由活检、手术标本、病理诊断和其他方法确诊。

1.2 方法 待检标本以2 000 r/min离心5 min, 弃去上清液, 吸取沉淀物于载玻片上制作6张涂片(2张无尾片, 2张有尾片, 2张有尾薄片)。待检标本如为血性积液, 离心后弃去上清液, 取白细胞层制片。待检标本含纤维蛋白时, 可在离心后将吸管插入纤维蛋白凝块底部, 并吸住凝块轻轻提出置于玻璃皿内取白膜作涂片, 以获得较多的有核细胞。待标本自然干燥后, 行瑞氏-姬姆萨染色, 镜检。

2 结 果

2.1 淋巴瘤细胞形态学诊断结果 1 440例患者检出淋巴瘤62例, 其中, 真阳性60例, 假阳性2例; 未检出淋巴瘤1 378例, 其中, 真阴性1 371例, 假阴性7例。浆膜腔积液检出淋巴瘤细胞的灵敏度为89.55%、特异性为99.85%、阳性预测值为96.77%、阴性预测值为99.49%、总有效率为99.38%。

见表1。

表1 淋巴瘤细胞形态学诊断结果(n)

| 形态学诊断结果 | 确诊结果 | | 合计 |
|---------|------|-------|-------|
| | 淋巴瘤 | 非淋巴瘤 | |
| 淋巴瘤 | 60 | 2 | 62 |
| 非淋巴瘤 | 7 | 1 371 | 1 378 |
| 合计 | 67 | 1 373 | 1 440 |

2.2 67例确诊为淋巴瘤患者的临床特点 67例淋巴瘤患者(真阳性60例, 假阴性7例)年龄5~83岁, 男、女性比例为2.42:1.00。其中, 胸腔积液46例, 腹腔积液18例, 心包腔积液3例。17例为血性积液(包括红色混浊状), 31例呈黄色混浊状, 14例呈黄色透明状, 仅5例呈淡黄色清亮状。不同类型标本的细胞形态学诊断结果见表2。67例确诊患者的淋巴瘤细胞病理分型及标本分布情况见表3。

2.3 淋巴瘤细胞的形态特征 淋巴瘤细胞形态可分为空泡形态、大细胞形态、小细胞形态、不规则形态等, 见图1~5(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。空泡形态是以多数淋巴瘤细胞含有空泡为主; 大细胞形态是以大细胞为主, 细胞直径15~30 μm, 形态多呈圆形、椭圆形; 小细胞形态在淋巴瘤中占多数, 细胞直径8~<15 μm, 形态多呈圆形、椭圆形; 不规则形态以细胞核不规则为特点, 细胞核多呈折叠、扭曲、凹陷、突起或花瓣状。

表 2 不同类型标本的细胞形态学诊断结果

| 标本类型 | 细胞形态学诊断 | 确诊为淋巴瘤 | 符合率 |
|-------|---------|--------|-------|
| | 为淋巴瘤(n) | (n) | (%) |
| 胸腔积液 | 42 | 46 | 91.30 |
| 腹腔积液 | 16 | 18 | 88.89 |
| 心包腔积液 | 2 | 3 | 6.67 |
| 总计 | 60 | 67 | 89.55 |

表 3 67 例确诊患者的淋巴瘤细胞病理分型及标本分布情况(n)

| 类型 | 胸腔积液 | 腹腔积液 | 心包腔积液 | 合计 |
|-------------|------|------|-------|----|
| T/NK 细胞淋巴瘤 | 19 | 7 | 1 | 27 |
| T 淋巴母细胞淋巴瘤 | 4 | 4 | 1 | 9 |
| 外周 T 细胞淋巴瘤 | 15 | 3 | 0 | 18 |
| B 细胞淋巴瘤 | 27 | 11 | 2 | 40 |
| 弥漫大 B 细胞淋巴瘤 | 21 | 6 | 1 | 28 |
| 小淋巴细胞淋巴瘤 | 1 | 2 | 1 | 4 |
| 伯基特淋巴瘤 | 5 | 3 | 0 | 8 |

3 讨 论

多数淋巴瘤发生浆膜腔积液是由于肿瘤浸润浆膜所致^[1], 其中, 以胸腔积液常见, 腹腔积液和心包腔积液相对少见^[2]。本组 67 例淋巴瘤患者的标本中, 46 例为胸腔积液, 腹腔积液和心包腔积液仅 21 例。其浆膜腔积液多数为血性和黄色混浊状, 本组病例 17 例为血性积液, 31 例呈黄色混浊状, 14 例呈黄色透明状, 仅 5 例呈淡黄色清亮状。浆膜腔积液的出现提示预后不良, 也可以作为肿瘤复发的依据^[3]。另外, 从恶性淋巴瘤的病理分型来看, B 细胞淋巴瘤占 59.70% (40/67), T/NK 细胞淋巴瘤占 40.30% (27/67)。可见, B 细胞淋巴瘤的发病率比 T/NK 细胞淋巴瘤高, B 细胞淋巴瘤中又以弥漫大 B 细胞淋巴瘤发病为主。

3.1 淋巴瘤细胞涂片典型特点 空泡是镜下淋巴瘤细胞的常见特点, 正常淋巴细胞不见空泡, 淋巴瘤细胞易见空泡且呈蜂窝状。另外, 淋巴瘤细胞阳性的浆膜腔积液中常见核碎裂细胞和核分裂象。核碎裂细胞可能是细胞凋亡的产物, 表现为细胞体积缩小, 核染色质染紫红色, 着色均匀, 并形成数个碎片。出现核碎裂细胞的原因可能是浆膜腔积液营养丰富, 细胞代谢、繁殖迅速, 容易凋亡, 但繁殖速度远大于凋亡速度, 所以表现为恶性细胞大量增生。这一点与组织学形态不同。由于笔者没有对镜下所见核碎裂细胞凋亡相关指标进行检测, 所以还是基于形态学的判断^[3]。

3.2 误诊原因分析及鉴别诊断 2 例假阳性涂片, 1 例细胞学诊断为小细胞肺癌, 镜下细胞体积不等; 胞质量少, 空泡少见; 核质呈粗颗粒状, 着色为深紫红色, 核仁小而少; 以散在或成堆细胞形式存在。另 1 例为黑色素瘤, 镜下细胞体积较大; 胞质丰富, 着色灰蓝, 多空泡, 呈蜂窝状; 核仁较大, 仅 1~2 个, 但体积差距较大, 核染色质粗糙为颗粒状, 排列较致密。7 例假阴性涂片, 1 例误诊为淋巴结转移性小细胞性肿瘤, 细胞较小, 有凝聚, 仔细观察可见细胞核有轻度异形, 核扭曲、凹陷等。2 例

误诊为淋巴结转移性未分化癌, 镜下细胞大小不等, 成熟淋巴细胞较多, 高倍镜下可见细胞核有分裂象, 这在肿瘤细胞中少见, 组织学确诊为黏膜相关淋巴瘤。1 例肿瘤细胞弥漫分布, 形态基本一致, 核仁多呈圆形, 靠近核膜, 组织学确诊为弥漫大 B 细胞性淋巴瘤(中心母细胞型)。1 例组织学确诊为间变大细胞淋巴瘤, 可见大肿瘤细胞, 胞质丰富, 另见双核及多核细胞。2 例镜下细胞体积大小不一, 胞质较丰富, 呈灰蓝色, 无颗粒, 染色质粗块状, 排列疏松, 核仁隐约可见, 误认为反应性的异常淋巴细胞增多。

3.3 瑞氏-姬姆萨染色检查浆膜腔积液中淋巴瘤的优势 恶性淋巴瘤在发生转移时会出现浆膜腔积液的症状。同时接受放、化疗的患者免疫功能低下, 容易导致其他疾病造成浆膜腔积液^[4]。在这种情况下, 病理活检效果不理想, 临床诊断不明确, 而开展浆膜腔积液常规细胞形态学检查为临床诊断恶性淋巴瘤提供了形态学依据^[5]。早有文献认为淋巴瘤的积液细胞学诊断与组织学诊断一样, 具有高准确性^[6]。Das 等^[7]发现淋巴瘤患者的胸腔积液中肿瘤细胞比例非常高。瑞氏-姬姆萨染色显示细胞结构清楚、颜色鲜艳、对比强烈, 尤其是对细胞内溶物和细胞核的颜色和形态分析较其他常用染色优势明显^[8]。该方法简便、快速, 对患者创伤小, 费用低。本文浆膜腔积液检出淋巴瘤的阳性预测值达到 96.77%, 总有效率达到 99.38%。

综上所述, 瑞氏-姬姆萨染色检测浆膜腔积液涂片中淋巴瘤细胞, 有较好的灵敏度、特异性、阳性预测值和阴性预测值, 诊断总有效率高, 易于在基层医院推广应用, 已越来越多地受到检验工作者的重视。另外, 细胞形态学诊断经验的积累需要一个过程, 对淋巴瘤或疑似淋巴瘤的浆膜腔积液进行诊断时, 应对淋巴瘤的细胞形态有足够的认识, 根据不同的形态特点进行初步判断, 然后借助一些辅助方法(包括免疫细胞化学、流式细胞术、细胞遗传学或分子遗传学方法等)来进一步确诊, 以便进行正确诊断, 避免漏诊和误诊, 让患者得到及时治疗并协助临床医生进行预后判断。

参考文献

- [1] Das DK. Serous effusions in malignant lymphomas: a review[J]. Diagn Cytopathol, 2006, 34(5): 335-347.
- [2] 吴晓芝, 富艳冰, 张振华, 等. 702 例浆膜腔积液恶性细胞学检查分析[J]. 中国医科大学学报, 2000, 29(5): 68-69.
- [3] 朱梅刚. 细胞核分裂象在肿瘤病理诊断中的作用[J]. 诊断病理学杂志, 2004, 11(1): 4-6.
- [4] 王奇路. 恶性淋巴瘤的诊断和治疗[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1997.
- [5] 张继利, 周道银. 恶性淋巴瘤误诊为胆管癌[J]. 临床误诊误治, 2002, 15(2): 155.
- [6] Billingham ME, Rawlinson DG, Berry PF, et al. The cytodiagnosis of malignant lymphomas and Hodgkin's disease in cerebrospinal, pleural and ascitic fluids[J]. Acta Cytol, 1976, 19(6): 547-556.
- [7] Das DK, Gupta SK, Ayyagari S, et al. Pleural effusions in non-Hodgkin's lymphoma. A cytomorphologic, cytochemical and immunologic study[J]. Acta Cytol, 1987, 31(2): 119-124.
- [8] 徐玉莲, 惠小阳, 周道银. 胸腹水常规检查诊断恶性淋巴瘤一例[J]. 上海医学检验杂志, 1995, 10(2): 122.

(收稿日期: 2014-03-08)