

痰液沉渣切片和痰涂片检查 诊断肺癌的比较性研究

翁俊良 黄杰雄 马琼凤

【摘要】 目的 寻找更快捷准确的痰液检查肺癌细胞的方法。方法 对经手术切除病理确诊的 120 例肺癌患者,进行痰液涂片和痰液沉渣切片两种方法检查癌细胞的比较性研究。结果 (1)120 例肺癌患者痰涂片发现癌细胞 38 例(31.67%),而痰液沉渣切片检出癌细胞 86 例(71.67%) ($P < 0.001$)。两种方法联合检出癌细胞 109 例,检出率为 90.83%,显著优于单纯的痰沉渣切片法 ($P < 0.001$)。(2)痰液沉渣切片 HE 染色能明确肺癌组织学类型的为 55/86 例(63.95%),而痰涂片仅能分型 6/38 例(15.79%) ($P < 0.001$)。(3)痰液沉渣切片可进一步作免疫组化染色,绝大部分 HE 染色不能分型的病例(29/31)得以明确分型。结论 痰液沉渣切片方法简便、取材全面、癌细胞检出率高,并且能进行组织学分型,值得临床上推广应用。

【关键词】 痰液涂片 痰液沉渣切片 肺肿瘤 诊断

【中图分类号】 R734.2

Comparative study of sputum sediment paraffin section and sputum smear examinations for diagnosis of lung cancer WENG Junliang, HUANG Jiexiong, MA Qiongfeng. Department of Internal Medicine, First Affiliated Hospital, Medical College, Shantou University, Shantou, Guangdong 515041, P. R. China

Corresponding author: WENG Junliang, E-mail: drwen@163.net

【Abstract】 Objective To explore a rapid and accurate method for examining cancer cell from the sputum in patients with lung cancer. **Methods** One hundred and twenty patients with lung cancer diagnosed by operation and pathologically confirmed were enrolled in this study. Sputum sediment section and sputum smear examinations were performed and compared for diagnosis of lung cancer. **Results** (1) The positive rate of lung cancer cell was 71.67% (86/120) by sputum sediment section examination, however, only 31.67% (38/120) by sputum smear examination ($P < 0.001$). The diagnostic rate of combination of two methods for lung cancer was 90.83% (109/120), which was significantly higher than that of single sputum sediment section examination ($P < 0.001$). (2) With routine HE staining, 55 patients (55/86, 63.95%) could be histologically identified by sputum sediment section examination, but only 6 patients (6/38, 15.79%) by sputum smear examination ($P < 0.001$). (3) In 31 patients unidentified with routine HE staining, 29 were further histologically confirmed by sputum sediment section examination with immunohistochemistry. **Conclusion** Compared to sputum smear examination, sputum sediment section examination can make use of more sputum materials, show a higher sensitivity for cancer cell, and accurately identify the histological classification of tumor. It is supposed to be a good examination for lung cancer and deserved to be extended in clinical application.

【Key words】 Sputum smear Sputum sediment section Lung neoplasms Diagnosis

痰液涂片脱落细胞检查是确诊肺癌的简便而重要的手段,但由于多种因素的影响,其阳性率较低。为了寻找更快捷更准确的检查方法,近年来国内一些学者联合痰液沉渣切片和涂片两种方法诊断肺癌^[1-3]。本研究对 120 例肺癌患者的痰液进行沉渣切片和痰涂片检查对比研究,以明确两种方法对肺癌诊断的价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料 120 例肺癌患者,均为 1996~2000 年间本院住院和门诊患者。其中男 93 例,女 27 例;年龄 39~78 岁。胸部 X 线片和 CT 片诊断为中央型肺癌 86 例,周围型 34 例。

1.2 方法 全部患者均接受痰液涂片和 24 小时痰凝固沉渣切片检查。对痰液沉渣切片 HE 染色不能分型的患者,进一步作免疫组化,以帮助组织学分型。

1.2.1 标本采集 按许昌文等^[4]的方法,嘱患者清晨从肺部深处用力咳痰,痰量至少 5~6 口,约 5 ml。如患者痰量不多,则加用超声雾化吸入 10% NaCl 盐水,刺激患者深咳取痰,作涂片用。另外将 24 h 咳出痰液收集储存于 10% 福尔马林固定液中,作沉渣切片用。

1.2.2 痰液涂片 取晨间咳出痰液倒入清洁玻璃皿内,均匀摊开。取血丝状和灰白色痰涂片,用细竹签将痰液均匀涂于 4 张玻片上,每张玻片约有痰液 0.2 ml,厚约 1 mm。将涂片直接浸于乙醚酒精固定液中固定 15 min,取出略干后用 HE 染色。

1.2.3 痰液凝固沉渣切片 将 24 h 咳出痰液(包括晨间咳出的涂片剩余痰液)在 10% 福尔马林固定液中固定。痰液凝固为灰白色、半透明块状物。离心取出沉渣,用拭镜纸包好。各级梯度酒精脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,4 μm 连续切片。每例切取 8 张切片,选第 1、第 4 和第 8 张切片共 3 张行 HE 染色。

1.2.4 免疫组化染色 对痰液沉渣切片 HE 染色不能分型的患者,加作角蛋白 4 (CK4)、角蛋白 18 (CK18)、上皮膜抗原 (EMA)、神经特异性烯醇化酶 (NSE) 免疫组化染色,用常规 ABC 法, DAB 显色。凡癌细胞胞浆出现棕黄色颗粒者即为阳性。

1.3 统计学方法 率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 痰液沉渣切片和痰涂片的肺癌细胞检出率 120 例标本中,痰涂片检出癌细胞仅 38 例(占 31.67%),而痰沉渣切片检出癌细胞达 86 例(占 71.67%),痰涂片和痰沉渣切片联检检出癌细胞达 109 例(占 90.83%)。经统计学分析,痰沉渣切片的检出率显著高于痰涂片($P < 0.001$),而两者联检的检出率显著高于痰沉渣切片($P < 0.001$)。

2.2 痰液沉渣切片和痰涂片 HE 染色 经过 HE 染色,痰液沉渣切片对肺癌的组织学分型明显优于痰涂片,能分型者 55 例(63.95%),包括 18 例鳞癌、22 例腺癌和 15 例小细胞肺癌;不能分型者只有 31 例。而痰涂片能分型者仅 6 例(占 15.79%),包括 2 例腺癌和 4 例小细胞肺癌。两种方法间比较有显著性差异($P < 0.001$)。痰液沉渣切片尚保持原来癌组织的一定结构特点,故较易识别。鳞癌细胞体积较大,边界清楚,常成团脱落,癌细胞团常见角化不全细胞及角化珠。腺癌的特点为癌细胞体积较大,胞浆丰富,胞浆内常有粘液分泌物,细胞边界不清。癌细胞常成团排列,呈腺管状或条索状(图 1),但有时也可呈成片实心状(图 2),此时常需作免疫组化加以鉴别。小细胞肺癌的特点为细胞体积较小,核深染,核仁不显著,胞浆很少,癌细胞可成团或分散排列。

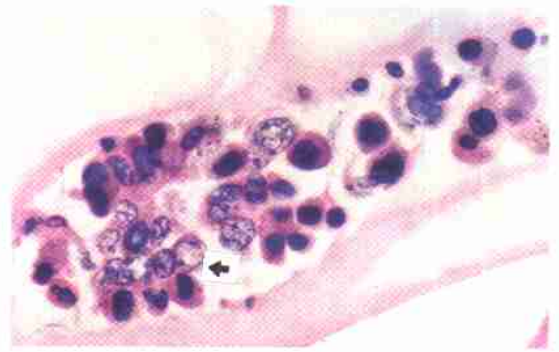


图 1 肺腺癌细胞呈腺管状排列(↑) HE×480
Fig 1 Cancer cells arranged as adenoid duct (↑) in adenocarcinoma of the lung HE×480

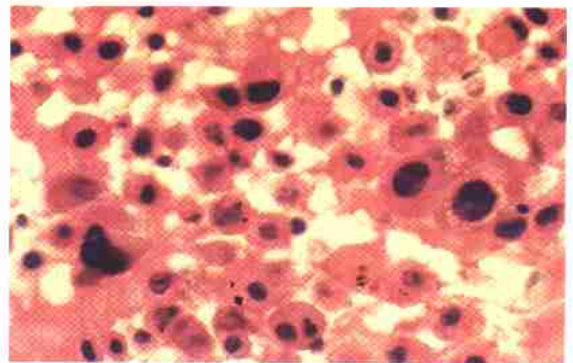


图 2 肺腺癌细胞呈大片实心巢排列 HE×480
Fig 2 Cancer cells formed a solid mass in adenocarcinoma of the lung HE×480

2.3 痰液沉渣切片免疫组化染色 对 31 例痰液沉渣切片发现癌组织但 HE 染色不能作出组织学分型的病例作免疫组化染色,结果显示,16 例癌细胞出现 CK4 阳性反应,属鳞癌;7 例 CK18 阳性(图 3),属腺癌;6 例 NSE(图 4)和 EMA 阳性,属小细胞癌。尚有 2 例免疫组化未能定型。

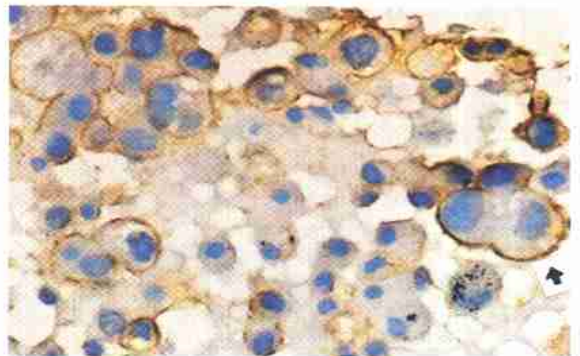


图 3 CK18 免疫组化染色显示肺腺癌大片实心巢癌细胞,细胞膜强阳性(↑) ABC×480
Fig 3 CK18 immunohistochemical staining showed a solid mass of cancer cells with cell membrane strongly stained in adenocarcinoma of the lung (↑) ABC×480

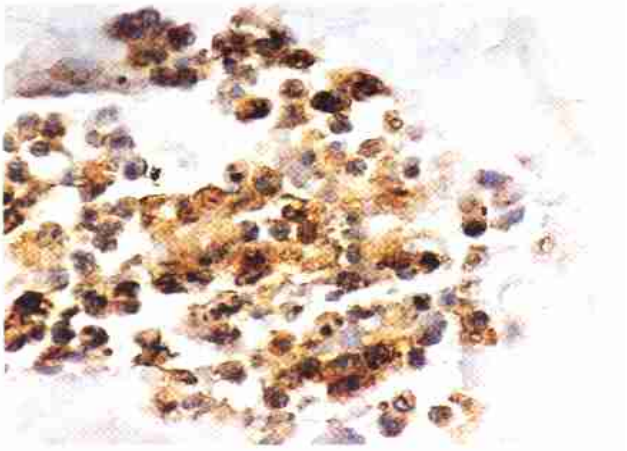


图 4 小细胞肺癌癌细胞聚集成团,胞浆 NSE 染色阳性 ABC×480
 Fig 4 NSE immunohistochemical staining showed cancer cells clumped with cytoplasm positively stained in small cell lung cancer ABC×480

3 讨论

痰液涂片检查癌细胞是肺癌早期诊断的重要方法,自 1887 年 Hamplen 首次报道肺癌患者痰液涂片发现癌细胞,一百多年来因其方法简便、快捷而被临床推广应用^[5]。但是由于多种因素的影响,痰涂片对肺癌癌细胞的检出率,各地报告差异颇大,为 20%~70%^[3,6]。本组单纯用痰涂片癌细胞的阳性检出率只有 31.67%,即 2/3 的肺癌病例被漏诊。一些条件很好的医学机构的阳性检出率也只有 60%~70%,即 1/3 的病例被漏诊^[6]。这不能不引起人们关注。本组采用 24 小时痰液凝固沉渣石蜡包埋切片,其癌细胞阳性检出率为 71.67%,较痰涂片检查大大提高。如果将痰沉渣切片和痰涂片两种方法联合统计,其癌细胞的检出率高达 90.83%。结果表明用痰液检查癌细胞,24 小时痰液凝固沉渣切片明显优于单纯痰涂片,而痰切片和痰涂片联合检查又优于单纯痰切片。

痰液检查脱落癌细胞的成功主要取决于:①痰液必须来自气管、支气管癌肿部位;②痰液标本必须保持新鲜;③痰液标本必须取材全面;④阅片者必须有丰富经验及高诊断水平。就取材全面来说,24 小时痰液凝固沉渣切片比单纯痰涂片优越得多。以往单纯痰涂片检查,仅仅采用送检标本的一小部分,一般不足 1/10,局限性大,容易漏诊,这就是单纯痰涂片检出率低的原因。而痰液沉渣切片和涂片联合检查,则是将痰液大部分样本进行制片,只要痰液中有癌细胞,检出的概率明显增大。

进行痰液脱落细胞学检查,临床不仅要求确诊癌细胞的有无,还要求作组织学分型,以作为治疗措施的重要依据。一些作者曾深入研究痰涂片和痰沉渣切片

的癌组织学分型特点^[2,5]。本研究发现痰沉渣切片在制作过程中,没有人为的外力拉扯作用,细胞又不重叠,所以常可保持一定的组织结构特点。高分化鳞癌常可在癌细胞团中见到角化珠或角化细胞;腺癌常可保持腺管状或索状排列;小细胞癌的癌细胞常为体小、浆少甚至裸核、核深染的异型细胞团。这些结构的保存给组织学分型提供良好的条件,而痰涂片中这些癌细胞结构保存较少。本组痰沉渣切片作出组织学分型诊断者达 55 例(占 63.95%),而痰涂片能进行组织学分型者只有 6 例(占 15.79%),这表明痰沉渣切片能作出组织学分型的优点远非痰涂片可比。而且痰沉渣切片还可进行免疫组化染色,借助免疫组化而确定癌的组织来源、组织学分型。本组痰沉渣石蜡切片 HE 染色确定为癌但不能分型的 31 例,经采用免疫组化染色,绝大多数病例(29/31)获得明确分型。综上所述,24 小时痰液凝固沉渣切片方法简便、取材全面、癌细胞检出率高,又能进行组织学分型。我们认为它是优化的肺癌检查方法,有助于早期确诊肺癌,值得推广。

参 考 文 献

- 1 Liu MH, Liang ZQ, Li BX. Evaluation of rate of diagnosis in cases with lung cancer by associated examinations of sputum smear and paraffin section. *J Diagn Pathol*, 1995, 2(3): 153-154. [刘梦海,梁忠泉,李伯祥.痰液切片与涂片联合检查对提高肺癌诊断的价值. *诊断病理学杂志*, 1995, 2(3): 153-154.]
- 2 Wang YQ. Morphological analysis of sputum section cancer cell. *J Nantong Med Colle*, 1996, 16(4): 631-633. [王燕青.痰切片癌细胞形态分析. *南通医学院学报*, 1996, 16(4): 631-633.]
- 3 Weng JL, Ma QF. The evaluation of 24 hours sputum solidification sediment section to lung cancer diagnosis. *J Prac Med*, 1999, 15(Suppl): 41-42. [翁俊良,马琼凤.24 小时痰液凝固沉渣切片对肺癌诊断的价值. *实用医学杂志*, 1999, 15(增刊): 41-42.]
- 4 Xu CW, Chen QS, Lin ZQ, et al. The results analysis of 256 cases of sputum cancer cell examination. *Chin Med J*, 1965, 51(9): 560-562. [徐昌文,陈其三,林震琼,等.256 例痰液癌细胞检查结果分析. *中华医学杂志*, 1965, 51(9): 560-562.]
- 5 Zhao T, Deng M, Lu YD, et al. The correlation study of lung cancer sputum smear classification diagnosis and smear background. *Chin J Lung Cancer*, 2001, 4(2): 142-143. [赵彤,邓敏,陆药丹,等.肺癌痰涂片分型诊断与涂片背景的相关关系研究. *中国肺癌杂志*, 2001, 4(2): 142-143.]
- 6 Symptom, sign and diagnosis of lung cancer. In: Department of Pathology at Shanghai Tumor Hospital eds. *Practical tumor cytology*. 1st ed. Shanghai: Shanghai People's Publication, 1975. 111-113. [肺癌的症状、体征和诊断方法.见:上海肿瘤医院病理科主编. *实用肿瘤细胞学*, 第 1 版,上海:上海人民出版社,1975. 111-113.]

(收稿:2003-09-24 修回:2004-01-12)

(本文编辑 李蓓兰)