

B 细胞淋巴瘤脑膜转移脑脊液细胞学检查分析

黄炜静¹, 陈碧云¹, 陈梅根² (1. 福建省福州市脑脊液实验中心 350008; 2. 福建省立医院血液科, 福州 350001)

【摘要】 目的 探讨脑脊液细胞学检测对 B 细胞淋巴瘤脑膜转移确诊、疗效观察的临床价值。**方法** 脑脊液细胞学检查采用脑脊液细胞玻片离心法收集细胞, 以瑞氏-姬氏染色法染色, 按照粟氏脑脊液细胞分类法分类。**结果** 因脑脊液细胞学检查具有收集细胞多, 形态完整、清晰及染色方法简单等特点, 因此它是肿瘤颅内转移的临床确诊、疗效观察最有价值的实验方法。**结论** 脑脊液细胞玻片离心法是肿瘤颅内转移的临床确诊、疗效观察最有价值的实验方法。

【关键词】 脑膜; B 细胞淋巴瘤; 脑脊液细胞学; 脑膜转移

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2012. 09. 035 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)09-1093-02

恶性肿瘤不仅严重危害人类的健康, 且发病年轻化, 并呈逐年上升趋势。在肿瘤细胞广泛转移, 浸润脑膜的各种实体瘤中, 以肺癌、胃癌中枢神经系统转移最为常见, 其次是乳腺癌、淋巴瘤等^[1], 但 B 细胞淋巴瘤脑膜转移比较少见。近十多年来由于脑脊液细胞学的不断发展, 使它成为癌性脑膜炎确诊、疗效观察最具有特殊价值的方法。现将近年来发现的 1 例 B 细胞淋巴瘤脑膜转移患者的脑脊液细胞学检查分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 林某, 女性, 32 岁, 因反复中上腹疼痛, 于 2007 年 12 月 15 日入院, 体检: 右颈及右侧颌下可见肿大的淋巴结, 左乳腺肿块, B 超显示肝、胆、双肾及子宫未见明显占位病变, 于 12 月 15 日、20 日分别进行左乳腺穿刺活检及胃内窥镜活检。乳腺活检及胃内窥镜活检均确诊为大 B 细胞淋巴瘤。2008 年 1 月 19 日开始行 CHOPE(环磷酰胺、阿雷素、长春新碱、强的松和足叶乙甙) 方案化疗, 病情好转, 化疗期间, 患者返家休息, 于 2008 年 2 月 12 日出现明显头痛, 右眼睁眼困难, 逐渐进展, 双侧瞳孔不等大, 右侧瞳孔直径 3.00 mm, 左侧 2.50 mm, 右眼各方向活动受限, 左侧眼球外展, 活动差。颅脑核磁共振(MRI) 扫描暗淡显示, 硬脑膜广泛增厚, 线状强化, 并双侧额顶部硬膜下腔轻度扩大, 少量积液, 考虑淋巴瘤脑膜转移。先后用盐酸伊达比星、依托泊苷、地塞米松等化疗及阿糖胞苷+甲氨蝶呤鞘内注射及颅脑放疗。2008 年 2 月 18 日颅脑 MRI 扫描显示硬脑膜广泛增厚, 线状强化, 且双侧额顶部硬膜下腔轻度扩大, 少量积液, 考虑淋巴瘤脑膜转移。

1.2 方法 乳腺活检及胃镜活检。该患者住院期间分别于 2008 年 1 月 28 日、2 月 9 日、3 月 3 日、3 月 7 日及 4 月 7 日进行 5 次腰穿脑脊液常规与细胞学检查, 脑脊液细胞学检查采用脑脊液细胞玻片离心法收集细胞^[2], 以瑞氏-姬氏染色法染色, 按照粟氏脑脊液细胞分类法分类^[3]。

2 结果

2.1 乳腺活检及胃内窥镜活检 均确诊为大 B 细胞淋巴瘤(图 1), 免疫表达: CD20(++++), CD3(-), C-erbr-2(-), CgA(-), CKpan(-), MPO(-), NSE(-), SY(-)。

2.2 5 次脑脊液常规检查 除首次(2008 年 1 月 28 日)脑脊液葡萄糖较低(1.33 mmol/L), 总蛋白轻度增高(805.00 mg/L)外, 其余 4 次均正常。但细胞学检查 5 次均发现肿瘤细胞, 除第 2 次腰穿(2008 年 2 月 9 日)脑脊液淋巴瘤细胞有明显减少(细胞分类肿瘤细胞占 2%)外, 其余 4 次腰穿脑脊液肿瘤细胞

均占 40%~90% 不等。肿瘤细胞特征: 瘤细胞多呈现聚集分布, 瘤细胞大小不等, 大的约为淋巴细胞的 3~5 倍, 核大浆少, 胞浆嗜碱性, 核形态呈多形性, 如圆形、肾形、分叶形, 核有很深的凹陷及核切迹等, 核染色浓密, 核内有核仁 2~3 个(图 2)。

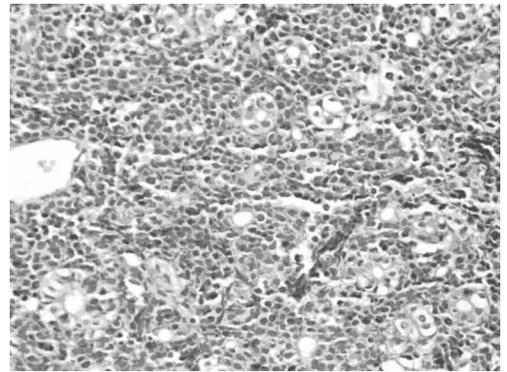


图 1 乳腺活组织镜检结果

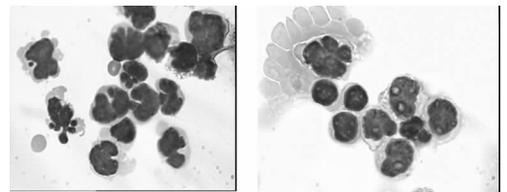


图 2 脑脊液内肿瘤细胞

3 讨论

3.1 本例患者在左乳腺穿刺活检、胃内窥镜活检及病理检查免疫组化染色确诊为大 B 细胞淋巴瘤, 因此它可排除起源于骨髓的淋巴细胞白血病和原发于中枢神经系统的淋巴瘤。由于 B 细胞淋巴瘤种类多, 形态多样, 因此脑脊液细胞学检查发现肿瘤细胞成为临床确诊的“金标准”^[4-5]。

3.2 本例 B 细胞淋巴瘤可能属于高增殖 B 细胞淋巴瘤, 由于生长速度快, 胞体较大, 恶性程度高^[6], 最后因广泛浸润脑膜、臂丛神经、马尾神经等, 以及出现严重的呼吸道感染, 最后出血而死, 存活时间只有 8 个月。

3.3 癌性脑膜炎多数患者出现明显的神经症状后, 临床才考虑腰穿脑脊液检查, 而这时多数患者脑脊液内已有大量的转移癌细胞, 这不利于癌性脑膜炎的诊断与治疗。为了提高早期脑脊液肿瘤细胞学检测的阳性率, 可重复腰穿 2~3 次, 并增加腰

穿脑脊液抽取量(5~8 mL),以及利用相应原发肿瘤标志物检测脑脊液水平,当这些标志物水平升高至血清水平一定比例时,就可以强烈支持脑膜转移癌存在^[7]。

参考文献

[1] 陈梅根,李智文,陈振强. 脑膜癌病的脑脊液细胞诊断(附 21 例报告)[J]. 福建医药杂志,1997,19(5):87-88.

[2] 陈梅根,卢大正,李智文. 微型脑脊液细胞玻片离心仪应用价值[J]. 福建医药杂志,1995,17(6):68.

[3] 粟秀初,孔繁元. 脑脊液细胞学检查的诊断程序及误诊[M]. 北京:人民军医出版社,2007:53-56.

[4] 何俊瑛,孔繁元,郭力. 临床脑脊液细胞学诊断[M]. 河

北:河北科学技术出版社,2007:196-198.

[5] 刘洪波,李京红,连亚军,等. 脑膜癌病的脑脊液检查与早期诊断[J]. 郑州大学学报:医学版,2007,42(5):974-975.

[6] 高福,杨平. 恶性 B 细胞淋巴瘤 CKIs 抑制途径的改变[J]. 国外医学:生理、病理科学与临床分册,2003,23(4):355-358.

[7] 邱文静,杨欢,杨乐,等. 脑膜癌病的临床特点及脑脊液检查对其诊断的重要意义[J]. 卒中与神经疾病,2004,14(4):217-218.

(收稿日期:2011-12-01)

• 临床研究 •

淮安地区健康人群总胆红素参考值范围的建立

陈寿羽,凌 雨(江苏省淮安市中医院检验科 223300)

【摘要】 目的 建立淮安地区健康体检人群血清总胆红素(TBil)参考值范围。**方法** 采用 SIEMENS-ADVIA1200 全自动生化分析仪、硫酸盐法对 9 119 例健康体检者进行 TBil 检测,按性别分组进行统计学分析,观察血清 TBil 参考值的变化。**结果** 淮安地区男、女性 TBil 的参考值范围分别为 3.82~25.91 μmol/L、3.90~22.96 μmol/L,比原试剂盒提供的参考值范围要高。**结论** 淮安地区健康人群血清 TBil 水平与原参考值相比发生了较大改变,建议各地实验室应根据性别建立各自的参考范围。

【关键词】 总胆红素; 参考值; 硫酸盐法; 全自动生化分析仪

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.09.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)09-1094-01

血清总胆红素(TBil)含量测定对临床疾病诊断、病情随访、预后判断及疾病预防有重要意义,作为一项重要的常规肝功能指标广泛用于临床,是临床诊疗、健康体检的常规项目。长期以来,本院一直采用试剂盒提供的参考值范围,但在日常工作特别是健康体检中,经常遇到被检查者无任何临床症状, TBil 检测却有不同程度的升高,给体检者、临床医生、患者等造成困扰。为此,作者对 2009~2010 年 9 119 例在本院进行健康体检的人群血清 TBil 水平进行调查分析,以建立本地区健康人群的血清 TBil 参考值范围,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 1 月至 2010 年 12 月在本院进行健康体检的人群,排除肝胆疾病、溶血性疾病及各种原因所致的贫血性疾病,排除黄疸、血脂、溶血标本。共 9 119 例入选,其中男 4 983 例,女 4 136 例。

1.2 方法 硫酸盐法,采用英国 Rnadox 公司定值质控血清,每天进行 LEVEL2 和 LEVEL3 两种水平的室内质控,同时参加江苏省临床检验中心组织的室间质量评价,以保证胆红素测定结果的准确性。

1.3 仪器与试剂 Siemens-Adia 1200 全自动生化分析仪, TBil 试剂为上海科华公司产品,标准品为英国 Rnadox 公司产品,仪器经厂家评价符合性能要求。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,男女两组间结果比较采用随机设计单因素方差齐性分析,研究所得参考范围与现用参考范围比较采用样本均数与总体均数检验。

2 结 果

2.1 淮安地区健康人群血清 TBil 调查结果 经描述性统计分析 峰度系数等于 1.103,偏度系数等于 1.900,中位数等于

13.3,均数等于 14.203 7,众数等于 11,该资料为正态分布。因此,用 $\bar{x} \pm s$ 表示血清 TBil 的水平。男性血清 TBil 水平为 (14.84±5.65) μmol/L,女性血清 TBil 水平为 (13.43±4.86) μmol/L,男性组血清 TBil 水平高于女性组,经 *t* 检验差异有统计学意义(*t*=12.58, *P*<0.01)。本组研究表明,男性血清 TBil 的参考值范围为 3.82~25.91 μmol/L,女性血清 TBil 的参考值范围为 3.90~22.96 μmol/L。

2.2 淮安地区健康人群血清 TBil 参考值范围与现用的参考值范围比较 淮安地区 TBil 参考值范围 (14.20±5.35) μmol/L,试剂盒提供的 TBil 参考值范围 (12.50±6.95) μmol/L,采用样本均数与总体均数检验,其差异有统计学意义(*t*=55.339, *P*<0.01)。

3 讨 论

TBil 是血红蛋白的最终代谢产物,其血液中浓度与血细胞的破坏速度、肝胆系统的结构和功能有关,其升高常与丙氨酸氨基转移酶等共同用于肝胆疾病及黄疸的诊断与分级,但低水平的胆红素往往不被重视。然而近年来的研究表明,血浆胆红素与冠心病的发病率呈负相关,血清中低浓度的胆红素可能是冠心病的一个独立危险因素。1994 年 Schwertner 等报道了低血清胆红素是冠心病的独立危险因素,因此, TBil 的升高与降低都与疾病的诊断、治疗有关,而衡量升高与降低的判断标准是参考范围^[1]。

淮安地区男、女性 TBil 的参考值范围分别为 3.82~25.91、3.90~22.96 μmol/L,比原试剂盒提供的参考范围要高,升高的原因可能为:随着经济的发展,人们生活水平得到提高,与生活规律、饮食习惯发生改变有关。近几年我国其他一些地区的调查也表明,胆红素水平普遍高于原参考范围,如四川崇州^[2]、广东茂名^[3]、山西太原^[4]有大量(下转第 1101 页)