胸腔积液及腹水染色体检测对良恶性胸腔积液及腹水的辅助诊断

王 欢, 邱瑞霞, 梁大力, 王 娟, 叶杰英 (广东省清远市人民医院 511518)

【摘要】 目的 探讨胸腔积液及腹水染色体检测在鉴别良、恶性胸腔积液及腹水中的作用, 以便用于辅助临床良、恶性胸腔积液及腹水的诊断与鉴别诊断。**方法** 对 90 例胸腔积液及腹水, 包括良、恶性胸腔积液及腹水应用细胞遗传学短期培养法, G 显带、染色体直接制片法, 以中期分裂象细胞超二倍体和多倍体大于或等于 10% 为恶性积液, 腺苷脱氨酶 (ADA) < 25 U/L 为恶性胸腔积液及腹水诊断标准, 乳酸脱氢酶 (LDH) > 300 U/L 为阳性标准, 癌胚抗原 (CEA) > 15 μg/L 为恶性胸腔积液及腹水诊断标准。**结果** 胸、腹水染色体短期培养法成功率为 81.1%, 在恶性胸腔积液及腹水中出现多倍体的特异性为 100.0%; ADA 在非恶性胸腔积液及腹水的敏感性为 22.9%, 在恶性胸腔积液及腹水中的敏感性为 100.0%, 但无特异性; LDH 在恶性胸腔积液及腹水中的阳性率为 90.1%, 在非恶性胸腔积液及腹水的敏感性为 32.6%; CEA 在恶性胸腔积液及腹水中的阳性率为 63.6%。**结论** 采用胸腔积液及腹水细胞遗传学短期培养方法, 与染色体直接制片法检测, 有利于提高良、恶性胸腔积液及腹水的诊断和鉴别诊断。

【关键词】 胸腔积液及腹水染色体; 腺苷脱氨酶; 乳酸脱氢酶; 癌胚抗原; 良恶性胸腹腔积液

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.21.012 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)21-2681-02

Hydrothorax and ascites chromosome detection aided diagnosis of benign and malignant pleural effusion WANG Huan, QIU Rui-xia, LIANG Da-li, WANG Juan, YE Jie-ying (The Fifth Affiliated Hospital of Medical College Jinan University/Qingyuan People's Municipal Hospital, Guangdong 511518 China)

【Abstract】 Objective To approach best method of the hydrothorax and ascites chromosome in benign and malignant hydrothorax, for helping to diagnose and differentiate clinical benign and malignant the hydrothorax. **Methods** Cytogenetical short-term culture method was used for 90 case the about hydrothoraxs and the ascites chromosomes, chromosome routine making slide and G show belt. The malignant standard of chromosome exam was that the number of the hyperdiploid and polyploidy in metaphase splitted cell $\geq 10\%$, ADA < 25 U/L, LDH > 300 U/L, CEA > 15 μg/L. **Results** The chromosome short-term culture method success rate was 81.1%, in malignant the hydrothorax and ascites the specificity of appearing polyploid was 100%. ADA in Non-malignant hydrothorax and ascites sensitivity was 22.9%, in malignant the hydrothorax and ascites the specificity was 100% and not specificity. LDH in malignant the hydrothorax and ascites positive rate was 90.1%, in non-malignant hydrothorax and ascites sensitivity was 32.6%. CEA in malignant the hydrothorax and ascites sensitivity was 63.6%. **Conclusion** Using hydrothorax and ascites cytogenetical short-term culture method and chromosome direct producer method can help to improve the diagnose and differentiate benign and malignant hydrothorax and ascites.

【Key words】 hydrothorax and ascites chromosome; adenosine deaminase; lactate dehydrogenase; carcino-embryonic antigen; benign and malignant hydrothorax and ascites

恶性肿瘤细胞染色体存在着数量与结构的异常变化, 其在组成上与良性肿瘤细胞有明显的不同。相同类型的恶性细胞, 其染色体特征也存在差异。恶性肿瘤细胞的染色体在不断演变过程中可演变为致死性的, 也可能使细胞获得新的生长优势。本研究应用细胞遗传学短期培养法与染色体直接制片法, 对 90 例胸腔积液及腹水进行染色体核型分析, 并联合腺苷脱氨酶 (ADA)、乳酸脱氢酶 (LDH)、癌胚抗原 (CEA) 检测, 对良、恶性胸腔积液及腹水进行研究, 以辅助临床对恶性肿瘤的鉴别诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2009 年 6~10 月在本院住院的出現胸腔积液、腹水的患者, 包括胸外科、胸内科、肝胆外科的患者 90 例, 男 54 例, 女 36 例, 平均年龄 46 岁, 按无菌操作抽取胸腔积液及腹水进行染色体、LDH、CEA、ADA 检测。

1.2 试剂来源 RPMI1640、秋水仙素、胰酶、肝素试剂 (上海欧伟达生物有限公司产品); ADA 试剂盒 (浙江伊利康生物技术有限公司产品); LDH 试剂盒 (上海复星长征医学科学有限公司产品); CEA 试剂盒 (罗氏公司产品)。

1.3 研究方法

1.3.1 染色体检查 采用细胞遗传学短期培养法和染色体直接制片法。临床医生无菌抽取胸腔积液及腹水 20~50 mL 后立即送本科室, 离心, 接种至 RPMI-1640 培养基中, 按细胞遗传学短期培养法培养 5~15 h, 加入秋水仙素 5~10 mL, 收获, 常规制片, G 显带, 显微镜下计数中期细胞 30 个分裂象, 超过二倍体、多倍体数目大于或等于 10% 为恶性胸腔积液及腹水。

1.3.2 ADA 检测 采用日立 7180 全自动生化分析仪进行分析, 以 ADA < 25 U/L 为恶性胸腔积液及腹水诊断标准。

1.3.3 LDH 检测 采用日立 7180 全自动生化分析仪进行分析, 以 LDH > 300 U/L 为恶性胸腔积液及腹水诊断标准

1.3.4 CEA 检测 采用罗氏 E170 电化学发光仪进行分析, 以 CEA > 15 μg/L 为恶性胸腔积液及腹水诊断标准。

1.4 染色体核型分析 每位患者计数 30 个细胞, 分析核型, 计数其中三倍体、四倍体、多倍体的细胞数目, 并计算各多倍体所占的百分比, 把超二倍体、多倍体大于或等于 10% 的定为恶性胸腔积液及腹水, 并与病理脱落细胞学检查结果比较、追踪。

对异常的胸腔积液及腹水染色体核型进行留影,保存。

2 结 果

2.1 染色体结果 染色体结果在 90 例胸腔积液及腹水标本中有 73 例标本获得分裂象,成功率为 81.1%,有 17 例标本未能获得分裂象。在 90 例胸腔积液及腹水标本中检测出恶性胸腔积液及腹水 6 例。6 例恶性胸腔积液及腹水均发现多倍体,其病理脱落细胞学检查均找到癌细胞,分别是周围型肺癌 2 例,肝癌 1 例,肠癌 1 例,卵巢癌 2 例。在卵巢癌患者的腹腔积液中还发现了八倍体,1 例卵巢癌患者的腹腔积液 2 次培养均

发现多倍体。2 例周围型肺癌的多倍体分别占 44%、98%;1 例肝癌多倍体占 33%;2 例卵巢癌多倍体占 42%、52%,八倍体占 10%;1 例肠癌多倍体占 65%。

2.2 两组 ADA、LDH、CEA 结果 见表 1。

2.2.1 ADA 结果 在 90 例胸腔积液及腹水标本中,有 28 例 ADA<25 U/L,其中 6 例恶性胸腔积液及腹水 ADA 均小于 25 U/L,敏感性为 100.0%,有 57 例 ADA>25 U/L。ADA 在非恶性胸腔积液及腹水的敏感性为 22.9%,在恶性胸腔积液及腹水中的敏感性为 100.0%,但无特异性。

表 1 两组 ADA、LDH、CEA 检测结果[n(%)]

组别	ADA		LDH		CEA		染色体	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
恶性胸腔积液及腹水	11(0.00)	0(0.00)	10(90.1)	1(0.9)	7(63.6)	4(36.4)	6(100.0)	0(0.00)
非恶性胸腔积液及腹水	17(22.9)	57(77.1)	29(32.6)	50(67.4)	3(4.2)	72(95.8)	0(0.0)	67(100.0)
合计	28(32.9)	57(67.1)	39(36.7)	51(63.3)	10(11.6)	76(88.4)	6(8.2)	67(91.8)
χ^2	22.35		9.45		27.65		60.35	
P	<0.05		<0.05		<0.05		<0.05	

2.2.2 LDH 结果 在 90 例胸腔积液及腹水标本中,有 39 例 LDH>300 U/L。有 51 例 LDH<300 U/L,LDH 在恶性胸腔积液及腹水中的阳性率为 90.1%,在非恶性胸腔积液及腹水的敏感性为 32.6%。

2.2.3 CEA 结果 在 90 例胸腔积液及腹水标本中,有 10 例 CEA>15 $\mu\text{g/L}$ 。有 76 例 CEA<15 $\mu\text{g/L}$ 。CEA 在恶性胸腔积液及腹水中的阳性率为 63.6%。

3 讨 论

恶性胸腔积液及腹水是肿瘤侵袭和转移的一项突出表现,确诊主要依靠病理细胞学和组织学检查,但部分病例较难得到确切的阳性结果,给诊断带来一定的困难。有报道用 X 线片和计算机断层扫描检查鉴别其良、恶性,但首先需要胸腔积液及腹水的量达到一定水平,且主要应用对良性胸腔积液及腹水的初步判断^[2]。目前关于胸腔积液及腹水性质的报道比较多,但尚无一种公认特异而敏感的鉴别胸腔积液及腹水性质的标志物^[3]。ADA 作为细胞介导免疫的标志,在恶性胸腔积液及腹水中 T 细胞增殖受抑制,活性下降^[3]。在本次实验检测的胸腔积液及腹水标本中,有 28 例 ADA<25 U/L,其中 6 例恶性胸腔积液及腹水 ADA 均小于 25 U/L。有 57 例 ADA>25 U/L,可见在非恶性胸腔积液及腹水的敏感性为 22.9%,在恶性胸腔积液及腹水中的敏感性为 100.0%,但无特异性。本文中 LDH 在非恶性胸腔积液及腹水的敏感性为 32.6%。目前关于 LDH 对胸腔积液的鉴别诊断报道不一,有的作者认为胸腔积液 LDH 对鉴别恶性胸腔积液意义不大^[4]。在本次实验检测的胸腔积液及腹水标本中,有 10 例 CEA>15 $\mu\text{g/L}$,有 76 例 CEA<15 $\mu\text{g/L}$,CEA 在恶性胸腔积液及腹水中的阳性率为 63.6%。有文献报道,当胸腔积液及腹水中 CEA>55 $\mu\text{g/L}$ 时,其特异性可达 98%^[5]。在胸腔积液及腹水中找到癌细胞是诊断恶性肿瘤的金指标,但阳性率低且费时。近年来,由于方法的不断改进,国内外将细胞染色体技术用于恶性肿瘤的诊断和病因学探讨,取得了一定进展^[6]。一般良性胸腔积液及腹水中染色体变异程度很小,且少有偏离正常二倍体者没有染色体结构畸变,在恶性积液中都有一定数量的癌细胞分裂象^[7]。但关于胸腔积液及腹水的细胞遗传学诊断标准尚未统一^[8]。本实验结果,有 17 例标本未能获得分裂象,其原

因是:(1)送检标本不合格,如标本量太少^[1]、胸腔积液及腹水中白细胞数量太少,培养密度不够、标本污染导致细胞培养收获量少等。(2)G 显带时秋水仙素处理时间过长,未选择处于生长对数期的细胞等。采用细胞遗传学短期培养法和染色体直接制片法进行胸腔积液及腹水染色体的研究,对良、恶性胸腔积液及腹水积液进行诊断与鉴别诊断,敏感性高,在发现的 6 例恶性胸腔积液及腹水中均发现多倍体,而且分散良好,易识别,染色体形态也较好,对临床高度怀疑为恶性胸腔积液者应行胸腔积液细胞染色体分析检测,特别对疑为恶性胸腔积液而细胞学检查阴性时,更具有临床价值。

因此,作者认为对临床上难以明确性质的胸腔积液及腹水进行细胞遗传学短期培养法与染色体直接制片法检测,有利于提高良、恶性胸腔积液及腹水的诊断和鉴别诊断。

参考文献

- [1] 李春. 恶性胸腔积液诊断需要量的临床分析[J]. 中国实用医药,2010,5(32):46-47.
- [2] 王代兵,李晖,韩荣旗. 良恶性胸腔积液的 X 线 CT 鉴别诊断[J]. 中国疗养医学,2008,17(6):357-358.
- [3] 鄢斌,刘军. 联合检测血清及胸水 LDH、ADA、CEA、CA153 对胸水性质的鉴别价值[J]. 现代医药卫生,2009,5(10):1505.
- [4] 陈世凤. ADA、LDH 和 CRP 在鉴别诊断恶性胸腔积液中的价值[J]. 中国医药导报,2010,7(25):20-21.
- [5] 杨海明. 老年人包裹性胸腔积液 82 例临床分析[J]. 陕西医学杂志,2009,38(9):1177-1178.
- [6] 周箴,陈岗,宣学金,等. 胸水脱落细胞 DNA 含量及 VEGFp53 和 CEA 表达在良恶性胸腔积液鉴别中的意义[J]. 肿瘤,2007,2(27):155-157.
- [7] 高凤兰,宋国华. 胸腹水染色体变化与恶性肿瘤的关系[J]. 山东医药,2005,45(25):44-45.
- [8] 闭雄杰. 恶性胸腹水细胞染色体畸变的观察[J]. 中原医刊,2006,33(6):84-85.