

体液细胞学检查联合肿瘤标志物检测在肺癌恶性胸腔积液诊断中的应用价值研究

成颖 常思 李新鑫 侯临平 李璇

临汾市人民医院

DOI:10.32629/ffcr.v4i1.19878

[摘要] 目的：研究分析体液细胞形态学检查联合肿瘤标志物检测在肺癌恶性胸腔积液鉴别诊断中的应用价值。方法：收集2024年8月至2025年7月本院胸腔积液患者126例，其中良性胸腔积液及血清标本65例，肺癌恶性胸腔积液及血清标本61例，均予以体液细胞形态学检查联合肿瘤标志物检测和脱落细胞病理液基联合免疫组化，以临床诊断肺癌为金标准，采用SPSS22.0统计软件分析各方法的特异度、灵敏度、阴性预测值、阳性预测值及与金标准的一致性。结果：一致性分析显示，体液细胞形态学检查、肿瘤标志物检测及两者联合检测与病理液基联合免疫组化检查的kappa系数分别为0.825、0.747、0.920（均 $P < 0.001$ ），联合检测的一致性最佳，显著优于单一检测方法。联合检测的灵敏度（96.7%）、特异度（95.4%）、阳性预测值（95.2%）及阴性预测值（96.9%），均显著高于体液细胞形态学单一检测（91.8%、90.7%、90.3%、92.2%）和肿瘤标志物单一检测（95.1%、81.5%、82.9%、94.6%），组间差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论：体液细胞形态学检查联合肿瘤标志物检测可发挥协同互补作用，显著提升肺癌恶性胸腔积液的诊断效能，且该方案操作便捷、检测周期短、成本可控，适用于各级医疗机构尤其是基层医院推广应用，对提高肺癌恶性胸腔积液早期诊断率、改善患者诊疗预后具有重要临床价值。

[关键词] 胸腔积液；肺癌；体液细胞形态学；肿瘤标志物；联合检测；诊断效能

中图分类号：R730.4 文献标识码：A

Application Value of Body Fluid Cytological Examination Combined with Tumor Marker Detection in the Diagnosis of Malignant Pleural Effusion of Lung Cancer

Ying Cheng, Si Chang, Xinxin Li, Linping Hou, Xuan Li

Linfen People's Hospital

Abstract: Objective: To study and analyze the application value of body fluid cytological examination combined with tumor marker detection in the differential diagnosis of malignant pleural effusion of lung cancer. Methods: From August 2024 to July 2025, 126 patients with pleural effusion in our hospital were collected, including 65 cases of benign pleural effusion and serum specimens, and 61 cases of lung cancer malignant pleural effusion and serum specimens. All patients were subjected to body fluid cytological examination combined with tumor marker detection and exfoliated cell liquid-based combined with immunohistochemistry. Clinical diagnosis of lung cancer was used as the gold standard. SPSS22.0 statistical software was used to analyze the specificity, sensitivity, negative predictive value, positive predictive value, and consistency with the gold standard of each method. Results: The consistency analysis showed that the kappa coefficients of body fluid cytological examination, tumor marker detection, and their combined detection were 0.825, 0.747, and 0.920 (all $P < 0.001$), respectively. The consistency of combined detection was the best, significantly superior to the single detection methods. The sensitivity (96.7%), specificity (95.4%), positive predictive value (95.2%), and negative predictive value (96.9%) of the combined detection were significantly higher than those of body fluid cytological examination alone (91.8%, 90.7%, 90.3%, 92.2%) and tumor marker alone detection (95.1%, 81.5%, 82.9%, 94.6%), and the differences between groups were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: Body fluid cytological examination combined with tumor marker detection can play a synergistic and complementary role, significantly improving the diagnostic efficacy of malignant pleural effusion of lung cancer. This scheme is convenient to operate, has a short detection cycle, and is cost-effective, and is suitable for promotion and application in all medical institutions, especially in grassroots hospitals. It has

important clinical value for improving the early diagnosis rate of malignant pleural effusion of lung cancer and improving the prognosis of patients.

Keywords: Pleural Effusion; Lung Cancer; Humoral Cytomorphology; Tumor Markers; Combined Detection; Diagnostic Efficiency

引言

胸腔积液是肺癌常见的并发症之一, 发生率约为20%~40%, 其本质是肿瘤细胞侵犯胸膜或引发胸膜转移, 导致胸腔膜腔内液体异常积聚^[1]。明确胸腔积液的良恶性在肺癌分期、分级以及治疗方面的选择等方面有着重要的临床意义^[2]。因此, 快速、准确鉴别胸腔积液性质, 对优化肺癌诊疗流程、改善患者预后具有重要临床意义。

临床上导致胸腔积液形成的疾病很多, 目前, 脱落细胞病理液基联合免疫组化检查是临床鉴别胸腔积液良恶性的“金标准”, 但该方法存在操作流程复杂、检测周期长、对本体质量要求较高等局限性^[3], 难以满足临床快速诊断的需求。

胸腔积液细胞形态学检查具有操作便捷、快速, 特异性较高的优势, 在肺癌患者良恶性胸腔积液的鉴别中得到了逐步应用和推广, 但该方法对检验人员的镜下识别能力要求较高, 且特异度相对有限。肿瘤标志物是肿瘤细胞生成并释放的生物活性物质, 但单一肿瘤标志物检测存在特异度偏低的问题, 检测结果不能单独作为鉴别诊断的依据。

因此, 探索高效、便捷且诊断效能优异的联合检测方案, 对改善肺癌恶性胸腔积液的诊疗效率具有重要临床价值。本研究通过分析体液细胞形态学检查与多种肿瘤标志物联合检测的诊断效能, 为临床优化诊断策略提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2024年8月至2025年7月本院同时采样的胸腔积液标本126例, 良性胸腔积液组65例, 其中男性38例, 女性27例; 年龄29~86岁, 平均年龄(57.5±10.5)岁; 病因包括结核性胸膜炎8例、肺炎旁胸腔积液31例、心力衰竭所致胸腔积液14例、肾病综合征所致胸腔积液5例, 肝硬化所致胸腔积液4例、结缔组织病所致胸腔积液3例。肺癌恶性胸腔积液组61例, 其中男性35例, 女性26例; 年龄38~84岁, 平均年龄(56.9±9.4)岁。两组患者在性别、年龄等一般资料方面比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器与试剂

染色试剂采用珠海贝索生物技术有限公司生产瑞氏-姬姆萨染色液, 该试剂可清晰显示细胞形态结构, 适用于体液细胞染色。显微镜采用奥林巴斯BX43生物显微镜, 放大倍数为10×100倍。离心机选用北京白洋医疗器械有限公司BY-320A医用离心机。肿瘤标志物检测仪器选用安图生物A2000Plus全自动化学发光免疫分析仪, 配套检测癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、鳞状上皮细胞癌抗原(SCC)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)、胃

泌素释放肽前体(ProGRP)五种肿瘤标志物的试剂, 采用标准物质控品。

1.3 检测方法:

1.3.1 体液细胞形态学检查: 观察记录胸腔积液的颜色及性状, 使用牛鲍氏计数板对其有核细胞及红细胞进行计数。取10mL标本进行离心(相对离心力400g), 离心5min, 取底部沉渣大约10μL标本, 采用推片法制作2张约2~4cm长度的涂片, 片膜的头、体、尾层次清晰, 薄厚适度。干燥后进行瑞-吉染色(A液染1min, B液加上后与A液混合均匀再染5min, A:B比例1:1.5~2), 用流水缓慢冲洗涂片(避免水流过强冲掉细胞), 自然晾干后备用。由一名高级职称检验人员进行阅片, 由检验医师进行复核。判定标准: 镜下发现明确恶性细胞, 则判定为阳性; 未发现恶性细胞, 仅见炎性细胞、间皮细胞等良性细胞, 则判定为阴性。

1.3.2 肿瘤标志物检测采用化学发光法, 检测前严格按照仪器及试剂说明书进行质控校准, 确保质控结果在允许范围内。判定标准: 参考试剂说明书设定各肿瘤标志物的临界值, 其中CEA>5.0ng/mL、NSE>20.45ng/mL、SCC>1.5ng/mL、CYFRA21-1>3.3ng/mL、ProGRP>65.0pg/mL, 任一项目检测值超过对应临界值, 即判定为肿瘤标志物检测阳性; 所有项目检测值均在临界值范围内, 则判定为阴性。

1.3.3 由病理科医师按照常规流程处理胸腔积液标本, 进行液基薄层制片及免疫组化染色, 根据细胞形态特征及免疫表型结果作出病理诊断。病理诊断结果以病理科出具的正式报告为准, 作为对照标准。

1.4 观察指标

1.4.1 单一检测结果: 分别记录体液细胞形态学检查、肿瘤标志物检测的阳性例数、阴性例数, 计算真阳性、假阳性、真阴性、假阴性例数。

1.4.2 联合检测结果: 采用平行试验原则判定联合检测结果, 即体液细胞形态学检查与肿瘤标志物检测均为阳性时, 判定为联合检测阳性; 任一检测方法为阴性时, 判定为联合检测阴性, 同样记录对应的真阳性、假阳性、真阴性、假阴性例数。

1.4.3 诊断效能指标: 以病理结果为标准, 计算各检测方法的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。

1.4.4 一致性分析: 采用kappa检验分析各检测方法与病理金标准的一致性, kappa值分级标准: <0.4为一致性差, 0.4~0.6为一致性中等, 0.6~0.8为一致性良好, >0.8为一致性极佳。

1.5 采用SPSS22.0统计软件进行数据处理与分析。计数资料以率(%)表示, 组间诊断效能指标(灵敏度、特异度、

阳性预测值、阴性预测值)的比较采用 χ^2 检验;采用kappa检验分析不同检测方法与病理金标准的一致性;计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义,所有统计分析均采用双侧检验。

2 结果

2.1 不同检测方法与病理金标准的一致性分析

126例患者中,肺癌61例,无恶性肿瘤65例。体液细胞学检查、肿瘤标志物检测、两者联合与病理液基联合免疫组化检查一致性均较好。其中联合检测一致性最佳。(kappa系数=0.825、0.747、0.920, $P<0.001$)。见表1。

表1 体液细胞学及肿瘤标志物结果(n)

检测方法	结果	病理液基和免疫组化检查		
		阳性	阴性	合计
体液细胞学检查	阳性	56	6	62
	阴性	5	59	64
	合计	61	65	126
肿瘤标志物检测	阳性	58	12	70
	阴性	3	53	56
	合计	61	65	126
联合检测	阳性	59	3	62
	阴性	2	62	64
	合计	61	65	126

2.2 不同检测方法的诊断效能比较

体液细胞学检查及肿瘤标志物检测联合诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均高于两者单独检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 单一及联合检测诊断效能比较(%)

检测方法	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
体液细胞学检查	91.8	90.7	90.3	92.2
肿瘤标志物检测	95.1	81.5	82.9	94.6
联合检测	96.7	95.4	95.2	96.9
χ^2 值	14.69	10.83	13.27	11.56
P值	<0.001	0.004	0.001	0.003

3 讨论

肺癌是名副其实的全球第一大癌症,其发病人数、死亡人数均位列全球所有36种癌症的第1位。肺癌更是中国第一大癌,其发病人数、死亡人数均位列中国各癌种的第1位。中国肺癌的发病人数及死亡人数占全球的比例均位于第1位^[4]。

病理学检查虽然是“金标准”,但是存在操作繁琐、程序复杂、阳性率低等缺点;对形态不典型的肿瘤细胞难以鉴别时,需联合免疫组化检查,这就需要更长时间,可能延误患者病情。

体液细胞形态学检查通过直接观察胸腔积液中细胞形态特征,可快速识别恶性细胞,具有操作简便、检测周期短等优势。肿瘤标志物是由肿瘤细胞产生并释放的反映肿瘤细胞存活和增殖的生物活性物质,广泛存在于肿瘤组织、血液、细胞、组织液中,在多种恶性肿瘤的鉴别诊断中具有较高的应用价值^[5]。但是其在某些炎症和急性时相反应中也可升高^[6]。其用于恶性肿瘤辅助诊断时,敏感度较高,但特异度较

低。本研究结果显示,体液细胞形态学检查联合肿瘤标志物检测与病理结果的一致性显著高于单一检测方法,且联合检测的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值均达到95%以上,显著优于单一检测。这一结果表明,两种检测方法具有互补优势:体液细胞形态学检查可直接反映细胞形态异常,肿瘤标志物检测可提供生物学指标支持,联合应用可减少单一检测的漏诊、误诊风险,提升诊断准确性。此外,该联合检测方案操作便捷、检测周期短(通常1~2个工作日可完成),无需复杂设备及技术,更适合基层医院和急诊等场景中推广应用。需要注意的是体液细胞形态学检查还需不断改进,例如增强检验人员的镜下识别能力;对肺结核等标本需综合考虑并随访追踪观察;还可联合流式细胞术、细胞因子检测等其它检测技术,为良恶性胸腔积液的鉴别提供更多的检测方法。

综上所述,体液细胞形态学检查联合肿瘤标志物检测可显著提升肺癌恶性胸腔积液的诊断效能,且具有操作简便、检测快速等优势,能够为临床提供及时、可靠的诊断依据,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1]张挪富,陈荣昌.胸腔积液的诊断与鉴别诊断进展[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(8):665-670.
- [2]VILLATORO S, MAYO-DE-LAS-CASAS C, JORDANA ARIZA N, et al. Prospective detection of mutations in cerebrospinal fluid, pleural effusion, and ascites of advanced cancer patients to guide treatment decisions [J]. Molecular Oncology, 2019, 13 (12):2633-2645.
- [3]刘芳,何欣,李晓琴.免疫组化标志物在鉴别浆膜腔积液恶性肿瘤细胞中的应用价值[J].临床与实验病理学杂志,2018,34(2):201-204.
- [4]聂小蒙,张蓉,黄海东.2022年全球及中国肺癌流行状况分析[J].海军军医大学学报,2024,45(11):1402-1407.
- [5]Yang Y, Liu Y L, Shi H Z. Diagnostic accuracy of combinations of tumor markers for malignant pleural effusion: an updated Meta-analysis [J]. Respiration, 2017, 94 (1):62-69.
- [6]吴学虹,王丽丽,杨丽英.联合检测血清和胸腔积液中肿瘤标志物对良恶性胸腔积液的鉴别诊断价值分析[J].中华肿瘤防治杂志,2018,S1:80-81.

作者简介:

成颖(1985-),女,山西临汾人,副主任检验技师,研究方向为检验医学。

基金项目:

临汾市软科学研究项目,项目名称:胸腔积液细胞学检查联合肿瘤标志物检测在肺癌恶性积液诊断中的应用价值研究,项目编号:2439。