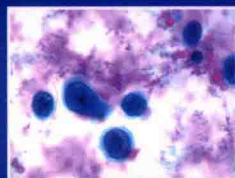
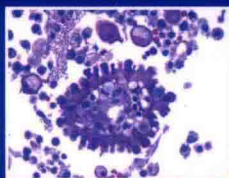
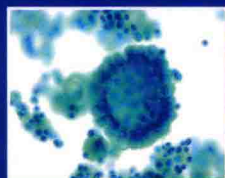


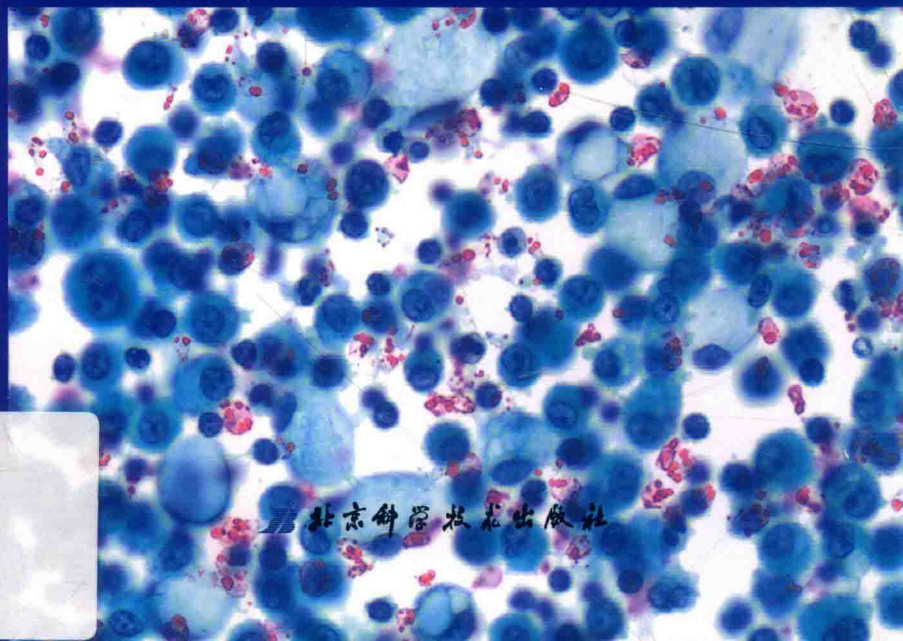
 Springer

Serous Cavity Fluid and Cerebrospinal Fluid
Cytopathology

浆膜腔积液 和脑脊液细胞 病理学图谱



编 著 [美] 赛叶·阿里 (Syed Z. Ali)
[美] 艾德蒙·赛巴斯 (Edmund S. Cibas)
主 译 陈小槐 (Frank Chen)
主 审 刘翠苓 (Cuiling Liu)



北京科学技术出版社

浆膜腔积液和脑脊液细胞病理学图谱

Serous Cavity Fluid and Cerebrospinal Fluid Cytopathology

编 著 [美] 赛叶·阿里 (Syed Z. Ali)

[美] 艾德蒙·赛巴斯 (Edmund S. Cibas)

主 译 陈小槐 (Frank Chen)

主 审 刘翠苓 (Cuiling Liu)

 北京科学技术出版社

Translation from English language edition: Serous Cavity Fluid and Cerebrospinal Fluid Cytopathology by Syed Z. Ali and Edmund S. Cibas
Copyright © 2012 Springer US
Springer US is a part of Springer Science+Business Media
All Rights Reserved.

著作权合同登记号
图字: 01-2015-3570

图书在版编目 (CIP) 数据

浆膜腔积液和脑脊液细胞病理学图谱 / (美) 阿里, (美) 赛巴斯编著;
陈小槐译. —北京: 北京科学技术出版社, 2016.1
ISBN 978-7-5304-7962-9

I. ①浆… II. ①阿… ②赛… ③陈… III. ①水胸-人体细胞学-病理学
②腹水-人体细胞学-病理学 ③心包渗液-人体细胞学-病理学 ④脑脊液-
人体细胞学-病理学 IV. ①R561.302 ②R442.5 ③R542.102 ④R446.14

中国版本图书馆CIP数据核字 (2015) 第189411号

浆膜腔积液和脑脊液细胞病理学图谱

作 者: [美] 阿里 [美] 塞巴斯 主 译: 陈小槐
策划编辑: 杨 帆 责任编辑: 尤玉琢
责任校对: 贾 荣 责任印制: 李 茗
图文制作: 北京锋尚制版有限公司 出 版 人: 曾庆宇
出版发行: 北京科学技术出版社
社 址: 北京西直门南大街16号
邮政编码: 100035
电话传真: 0086-10-66161951 (总编室)
0086-10-66113227 (发行部) 0086-10-66161952 (发行部传真)
电子信箱: bjkj@bjkjpress.com
网 址: www.bkydw.cn
经 销: 新华书店
印 刷: 北京捷迅佳彩印刷有限公司
开 本: 950mm × 1194mm 1/32
字 数: 220 千
印 张: 6.75
版 次: 2016年1月第1版
印 次: 2016年1月第1次印刷
ISBN 978-7-5304-7962-9/R · 1959

定 价: 98.00元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。
京科版图书, 印装差错, 负责退换。

译者名单

主 译

陈小槐博士 (Frank Chen, MD, PhD, MBA), 美国, 纽约州, 奎斯特诊断公司, 梅迪纳医院, 化验室主任

(原美国纽约州立大学, 布法罗医学中心, 细胞病理学主任)

主 审

刘翠苓博士 (Cuiling Liu, MD, PhD), 北京大学附属第三医院, 病理科

译 者 (以姓氏汉语拼音为序)

高晨博士 (Chen Gao, MD, PhD), 美国纽约州立大学, 布法罗医学中心, 病理科

黄河博士 (He Huang, MD, PhD), 美国纽约州立大学, 布法罗医学中心, 病理科

黄颖博士 (Ying Huang, MD, PhD), 美国纽约州立大学, 布法罗医学中心, 病理科

刘云光博士 (Yunguang Liu, MD, PhD), 美国纽约州立大学, 布法罗医学中心, 病理科

邱京欣博士 (Jingxin Qiu, MD, PhD), 美国纽约州立大学, 罗斯威尔帕克癌症研究所, 病理科, 神经病理学主任

孙建兰博士 (Jianlan Sun, MD, PhD), 美国俄亥俄州Sandusky地区医学中心, 病理科

徐波博士 (Bo Xu, MD, PhD), 美国纽约州立大学, 罗斯威尔帕克癌症研究所, 病理科

松布尔博士 (Buer Song, MD, PhD), 美国纽约州立大学, 布法罗医学中心, 病理科

译者前言

随着我国病理学的不断发展,细胞病理学的诊断作用越来越重要。现在,细胞病理学已经逐渐从解剖病理学中分离出来,成为一门独立的学科。目前国内关于细胞病理学的专著很少,还没有一本系统地介绍体液细胞学诊断的专业书籍。翻译这样一本由著名的细胞病理学家赛叶·阿里(Syed Z. Ali)和艾德蒙·赛巴斯(Edmund S. Cibas)所撰写的专著,可以填补在国内这一领域的空白。希望通过本书中文翻译版的发行,我们这些在海外工作的病理医生们能够为促进国内外病理专业的交流贡献一份力量。

此书的中文版由原美国纽约州立大学细胞病理学主任陈小槐(Frank Chen)博士主译,北京大学医学部刘翠苓博士主审。西纽约病理协会的许多病理医生也参与了本书的翻译。本书的内容囊括了所有的体腔积液,并包括了淋巴和转移癌的细胞病理学。另外,本书还描述了常用的辅助性诊断技术,包括免疫组织化学在细胞学中的应用,对于新的分子生物学技术及新发现的抗体也有所介绍。此书共分为10个章节。第一章包括了临床和技术方面的知识。第二章和第三章介绍了正常的和反应性的病变。第四章和第五章对恶性间皮瘤和不同的转移癌的细胞病理学进行了详细的概括。对独特的儿童疾病,原著在第六章进行了阐述。腹盆腔冲洗液对于妇科肿瘤的分级有着重要的意义,这些内容在第七章进行了总结。第八章和第九章包括了良性的炎症性疾病及淋巴瘤。第十章介绍了脑脊液的细胞病理学。

本书简明扼要,对常见疾病的临床特征、细胞形态学特点、鉴别诊断和常见的诊断误区以图表方式进行了总结。本书展示了大量典型的病理图片,每张图片均配有文字说明,有利于病理医师做诊断时进行查阅和参考。可以说,本书内容充实,图文并茂,在病理诊断中实用性很强,是一本实用而且方便的工具书。在翻译过程中,我们尽可能地保持了原著的格式和语言习惯。本书既可为病理医生的日常临

床工作提供指导，也可供住院医生作为学习之用。对于影像科、肿瘤科、介入科的医生也有参考作用。另外，本书还可为有关院校师生的教学和科研提供参考。

本书得以翻译出版，有赖于原作者的支持和参与翻译的病理医生们的奉献精神和辛勤劳动。感谢在布法罗医学中心和罗斯威尔帕克癌症研究所工作的中国医生们。他们都为此做出了极大的贡献。特别感谢刘翠苓博士为此书的翻译出版所做的大量工作。除此之外，我还要感谢北京科学技术出版社和斯普林格出版社，他们的协助与配合是完成本书翻译和出版的必要条件。最后，感谢西纽约病理协会对此工作的大力支持。

陈小槐 (Frank Chen, MD, PhD, MBA)
美国，纽约州，梅迪纳医院，化实验室主任

DR.FrankXCHEN@gmail.com

2015年2月

前 言

在细胞病理学中，对浆膜腔液和脑脊液的诊断属于最有挑战性的领域。要应对这些挑战，熟悉各种细胞在特定条件下的不同形态学特征，认识良性和恶性疾病所具有的一些共同形态学特点是必不可少的。

在这本书中，为做出准确的诊断，对各种疾病的细胞形态学、鉴别诊断，以及辅助技术进行了全面而简明的介绍。除此之外，还简要描述了疾病的临床特点和要得到最佳的细胞病理学诊断对制备技术的基本要求。

本书将浆膜腔液的细胞病理学分为九章，重点介绍有潜在诊断问题的方面。对每一种疾病，作者都提供了丰富的临床信息和详细的细胞形态学特点。对目前免疫组织化学染色在细胞病理学诊断中的作用也进行了详细讨论。其他辅助技术，如流式细胞仪技术，也在适当的地方进行了介绍。

在最后一章“脑脊液”中，遵循同样的格式，对转移性恶性肿瘤及其鉴别诊断的细胞形态学进行了详细介绍。此章还对淋巴瘤和白血病进行了全面的讨论，包括形态学、临床表现和鉴别诊断。

特别令人感兴趣的是：一些在日常工作中很少遇到的原发性中枢神经系统的肿瘤也包括在本书中。本书还引用了大量的参考文献。

这本书应该对细胞病理学医生们的日常诊断和诊断疑难病例很有价值。

耶内尔·爱若赞医学博士 (Yener S. Erozan, MD)

美国，马里兰州，巴尔的摩市

yerozan@jhmi.edu

(陈小槐译)

目 录

CONTENTS

| | | |
|-----|-------------------|-----|
| 第一章 | 绪论、临床和技术方面 | 1 |
| 第二章 | 正常细胞学 | 9 |
| 第三章 | 反应性间皮细胞增生 | 15 |
| 第四章 | 恶性间皮瘤“潜在的可致诉讼的诊断” | 27 |
| 第五章 | 转移癌 | 57 |
| 第六章 | 儿童浆膜腔积液 | 93 |
| 第七章 | 盆腹腔冲洗液 | 103 |
| 第八章 | 淋巴细胞性积液 | 123 |
| 第九章 | 良性炎症及其他非常见病变 | 141 |
| 第十章 | 脑脊液 | 155 |

第一章

绪论、临床和技术方面

背景

人体有三个主要的空腔：胸腔、心包腔、腹腔，内均衬有浆膜（因此命名为“浆膜腔”）。浆膜最基本的组成成分是间皮细胞，间皮细胞排列疏松，其下为基质组织。通常这三个空腔内含有少量的稀薄液体（浆液），当浆膜相互摩擦时，例如呼吸时，浆液可起到润滑的作用。可是在病理状态下，由于各种病因，浆膜腔会自发形成积液。这为临床提供了一个有用的细胞学标本来源，用来诊断相关的病理过程，如感染、炎症、肿瘤等。

除了自发形成的积液外，许多患者的浆膜（通常是盆腹腔）还可以用生理盐水灌洗。灌洗液可以用来做细胞学分析。如果在灌洗液里发现了恶性肿瘤细胞，患者的临床分期就更准确了。利用浆膜腔积液里的脱落细胞做诊断是临床细胞病理学最具挑战的领域。大约20%的积液是直接或间接地由恶性疾病造成的，肺癌是最常见的元凶。对于原发浆膜的恶性间皮瘤，恶性细胞脱落到积液里，这点很容易理解。关于远隔部位的癌，引起浆膜积液的不同的发病机制已经被提出（见下表）。

恶性胸腔积液——发病机制

- 肿瘤阻塞淋巴回流
- 恶性细胞通过全身血液循环扩散
- 肿瘤侵入肺小动脉

浆膜腔积液的恶性肿瘤

- 恶性间皮瘤（上皮样型）
- 转移性肿瘤
 - 腺癌
 - 鳞状细胞癌
 - 小细胞癌
 - 恶性淋巴瘤
 - 恶性黑色素瘤
 - 其他癌症

恶性胸腔积液——预后

- 诊断后的生存期中值为3~12个月
- 与恶性肿瘤的分期和类型有关
- 最短的存活期见于肺癌继发引起的恶性胸腔积液
- 最长的存活期见于卵巢癌
- 原发癌不明的恶性胸腔积液，其存活期介于两者之间

技术方面

在病床旁或放射科内，患者的浆膜腔积液或灌洗液是否得到了妥善的收集、后续标本的处理是否得当以及临床资料是否完整等均是影响细胞学诊断准确性的重要因素。一些常见的问题是由标本的处理不当和缺少患者的临床及影像学资料造成的。送到细胞学实验室的浆膜腔积液（serous cavity fluid, SCF）可以是未固定的，也可以是固定的，但未固定的液体更好。未固定的（新鲜）液体应尽快送至实验室。如果预计标本输送会有延迟，可以将标本放在冰箱中保存。如果积液中有大量的急性炎症和（或）血液，细胞发生变质的速度会更快。然而，其他液体可以冷藏较长的一段时间（例如过夜，甚至过一个周末）而不会明显地影响细胞的形态。未固定的液体应该收集到含有肝素的

瓶中，每毫升的液体加入3个单位的肝素。在收集过程中，要轻轻地摇动瓶子，以保证肝素和液体充分混合。肝素可以防止凝血，因此可避免细胞被包在血块里。在某些情况下，例如需连续长时间输送而容易引起延误时，最好在输送前将液体固定。通常用50%乙醇来固定液体。

用于细胞病理学检查的浆膜腔液体的制备方法有多种。至于采用哪种方法，取决于病理医生和细胞学技师的选择、工作量、可用的技术人员，以及其他如空间和成本等因素。正如上面所提到的，我们更喜欢将新鲜（未固定）的液体收集在含有肝素的容器里。这些液体标本可以用于制备细胞离心涂片或单层细胞涂片，以及石蜡包埋的细胞块，而上述这些都可以用来做进一步的检查，例如进行免疫组织化学染色等。因此，如果临床病史较特殊，如儿童肿瘤、蓝色小圆细胞肿瘤（在任何年龄组）、肉瘤、淋巴组织增殖性疾病等，在收集和输送浆膜腔液体的过程中应特别小心。这一点非常重要，因为只有这样，标本才可以用于各种辅助检查，同时可分出部分样本进行流式细胞学分析、分子检测等等。细胞离心涂片和细胞块还可用于特殊染色，如黏液卡红（mucicarmine）染色，也可用于病原微生物染色和免疫组织化学检测。所有常规的细胞学涂片都是用95%的乙醇固定后行巴氏染色。风干的Diff-Quik染色涂片一般不受欢迎，因为这种染色的涂片比较难以解读，而且与巴氏染色涂片相比没有任何优势。细胞块的切片可以进行HE染色。如果所送检的样本不能做细胞块，也可以制备并保留两张未染色的细胞离心涂片以备可能需要的特殊染色或免疫组织化学染色。细胞学材料的正确处理和染色非常重要。不管应用哪种技术，我们的目标都是为了制备高质量的涂片/切片，以求完好地保存细胞的形态和得到良好的染色效果。至于多少数量的液体能满足标本的制备，没有明确的定义。但是，最少应检查30~50ml的液体。有人主张采用液基细胞学（liquid-based Cytology）取代其他形式的标本制备，以提高质量，并减少假阴性率。也有人认为超速巴氏染色能提高体液中非造血细胞的胞浆和胞核的分辨率，从而提高恶性细胞的诊断率。

患者的主管医生应该在申请单上提供足够的临床资料，包括临床印象、相关的影像学表现等。当病理诊断出现疑问时，病理医师应与

临床医生进行沟通，对于准确的诊断很有帮助。通过与临床医生一起分析现有的临床资料，有些问题是很容易解决的。对来自不同身体部位（如胸膜、心包膜、腹膜腔等）的细胞进行病理学诊断时，可能会涉及一些特殊的不同于其他部位的问题，但在此小节开头对“技术方面”的讨论中提到的问题是适用于所有身体部位的。

浆膜腔积液诊断的辅助技术

在一个常规解剖病理实验室，浆膜腔积液可以用于几乎所有常规检测，从基本的酶化学，到复杂的具有高准确性和针对病理过程中的某些特定表征而进行的分子分析。绝大多数的检验方法都将会在本书中对应讨论相关具体疾病的章节中介绍。

- 酶细胞化学染色
- 免疫组织化学染色
- 流式细胞学检测
- 电子显微镜
- 脂蛋白电泳/血清学和化学分析、微生物培养
- 分子分析和肿瘤细胞遗传学

辅助技术研究是细胞形态学诊断的补充，而标本的妥善收集、保存和输送是进行辅助技术研究的关键。研究浆膜腔积液的辅助技术通常可以分为以下几组。

- 1) 酶细胞化学染色 - 黏液卡红、PAS（经淀粉酶消化和无淀粉酶消化）、阿辛兰（Alcian Blue，经透明质酸酶处理和无透明质酸酶处理）、油红O、病原微生物的特殊染色〔革兰、AFB、GMS、PAS和革兰氏韦格特（Gram Weigert）染色〕。
- 2) 免疫过氧化物酶标记-角蛋白AE1/AE3、CK7、CK20、CK5/6、mCEA、Leu M1、Ber-EP4、calretinin、P53和其他组织特异性免疫学标记物。

细胞化学染色

- 黏液卡红
- PAS、D-PAS (经淀粉酶消化的PAS)
- 阿辛兰、经透明质酸酶处理的阿辛兰
- 胶体铁
- 油红O

免疫过氧化物酶 (IPIX) 染色

- 间皮瘤与腺癌鉴别的标记物
- 器官特异性标记物
- 组织特异性标记物
- 其他

诊断信息

对于大多数怀疑或者已有恶性肿瘤的患者，都应定期进行浆膜腔积液的细胞学检查。浆膜腔积液的细胞学检查，是一个非常实用的诊断手段，有助于判定肿瘤患者的临床分期。总的来说，浆膜腔积液的细胞学检查是一个高度精确的诊断程序。一般认为，对于检测恶性细胞而言，它具有高度的特异性，但仅具有低到中度的敏感性。下表总结了几个大的系列研究中已发表的数据。

| | |
|---------|---------------|
| • 灵敏度 | 50% ~ 62.4% |
| • 特异度 | 97% |
| • 阳性预测值 | 95.7% ~ 100% |
| • 阴性预测值 | 86.4% ~ 88.3% |

从上表中可以看出，报道的低敏感性是一个颇有争议的问题，因为在绝大多数浆膜腔积液细胞学报告为良性的病例中，并没有一个“金

标准”可用来进行相应的浆膜组织跟踪检验，以计算真正的阴性率或假阴性率。此外，在疾病的晚期，仅对阳性结果做跟踪活检或做重复积液检测恶性细胞，并不意味着以往的阴性结果是假阴性。一项研究（Hsu）结果表明细胞学检测的灵敏度比胸膜活检高出6.7%，两者的一致率是96.5%，而细胞学检测的假阳性率是0.1%，假阴性率是0.18%。并不意味着以往的阴性结果是假阴性。

浆膜腔积液细胞学诊断的主要问题

浆膜腔积液的细胞学诊断常常极具挑战性，至少有六个方面的主要原因。

- 浆膜腔积液通常含有丰富的反应性间皮细胞、组织细胞和淋巴细胞。如果积液中含有极少的恶性肿瘤细胞，这些肿瘤细胞经常会被相对过剩的其他细胞成分所掩盖，所以在显微镜下不易被发现。
- 在自发形成的积液中，恶性细胞常常以单个细胞或小组织碎片的方式脱落在积液里（如腹水等），因此，缺乏组织结构，可能会妨碍细胞学评价的准确性。
- 肿瘤细胞脱落后，如果长期悬浮在积液里，细胞会发生明显“变形”，改变了其形态。细胞可能会变得更圆，胞浆会有假空泡出现，因此，细胞的形态方面与原发肿瘤形态的“血缘”相似性可能会丢失。
- 通常，在做细胞学检查时，并不知道患者是否有恶性肿瘤史（“隐匿性转移”），或者患者可能有不止一种已知的癌症，因而，根据积液的细胞学检测来确定原发癌很有挑战性。
- 因为有明显的形态学重叠，仅依赖于细胞形态学来区分反应性间皮细胞、恶性间皮瘤和转移性腺癌往往是非常困难的。
- 由于恶性间皮瘤的发生与工业上接触石棉的经历有紧密的关系，因此恶性间皮瘤的诊断可能会引起法律纠纷。所以，如果根据浆膜腔积液诊断恶性间皮瘤，一定要小心谨慎，要有

足够的免疫组织化学证据来支持这一诊断。根据有限的细胞学标本来诊断恶性间皮瘤，可能成为一个棘手的问题。

“积液=迷惑”

下表总结了一个提纲，在实际操作中用以解决一些积液诊断的难题。

- 反应性间皮增生与恶性间皮瘤
- 恶性间皮瘤与转移性腺癌
- 非上皮、非间皮的恶性肿瘤与腺癌相似
- 肉瘤的积液
- 儿童患者的积液
- 确定转移癌的原发部位
- 富含淋巴的积液

(刘云光 邱京欣译, 刘翠苓校)

文献选读

1. Ceelen GH. The cytologic diagnosis of ascitic fluid. *Symp Diagn Accuracy Cytol Techn.* 1964;8:175-185.
2. Davidson B. Malignant effusions: from diagnosis to biology. *Diagn Cytopathol.* 2004;31(4):246-254.
3. Gabriel C, Achten R, Drijkoningen M. Use of liquid-based cytology in serous fluids: a comparison with conventional cytopreparatory techniques. *Acta Cytol.* 2004;48(6):825-835.
4. Grunze H. The comparative diagnostic accuracy, efficiency and specificity of cytologic techniques used in the diagnosis of malignant neoplasm in serous effusions of the pleural and pericardial cavities. *Acta Cytol.* 1964;8:150-163.
5. Hsu C. Cytologic detection of malignancy in pleural effusion: a review of 5,255 samples from 3,811 patients. *Diagn Cytopathol.* 1987;3(1):8-12.
6. Johnson WD. The cytological diagnosis of cancer in serous effusions. *Acta Cytol.* 1966;10:161-172.
7. Lopez Cardozo P. A critical evaluation of 3,000 cytologic analyses of pleural fluid, ascitic

- fluid and pericardial fluid. *Acta Cytol.* 1966;10:455-460.
8. Motherby H, Nadjari B, Friegel P, et al. Diagnostic accuracy of effusion cytology. *Diagn Cytopathol.* 1999;20:350-357.
9. Nance KV, Shermer RW, Askin FB. Diagnostic efficacy of pleural biopsy as compared with that of pleural fluid examination. *Mod Pathol.* 1991;4: 320-324.
10. Naylor B, Schmidt RW. The case for exfoliative cytology of serous effusions. *Lancet.* 1964;1:711-712.
11. Ueda J, Iwata T, Ono M, et al. Comparison of three cytologic preparation methods and immunocytochemistries to distinguish adenocarcinoma cells from reactive mesothelial cells in serous effusion. *Diagn Cytopathol.* 2006;34(1):6-10.
12. Yang GC, Papellas J, Wu HC, et al. Application of Ultrafast Papanicolaou stain to body fluid cytology. *Acta Cytol.* 2001;45(2):180-185.

第二章 正常细胞学

浆膜腔积液中常见的主要细胞类型（图 2.1, 2.2）

- 组织细胞
- 淋巴单核细胞
- 间皮细胞
- 其他细胞（红细胞、中性粒细胞等）

组织细胞（图 2.3, 2.4）

在任何类型的浆膜腔积液中，组织细胞都是主要的细胞成分（腹腔、盆腔灌洗液除外）。这些细胞体积大，核圆形、位于细胞的中央，核内可有一个突出的核仁，胞浆丰富，胞浆内常含有细小空泡。一个重要的特征是胞浆的边界清晰。巨噬细胞通常单个散在。然而，当实验室将大量积液浓缩处理后，巨噬细胞可能明显重叠，给人以组织碎片的假象。

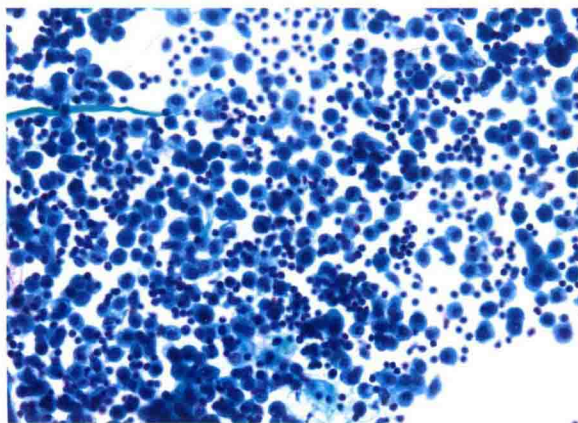


图2.1 良性浆膜腔积液。注意，低倍镜下显示各种类型的细胞，细胞形态各异，混杂存在，主要是反应性间皮细胞、组织细胞和淋巴细胞（巴氏染色，低倍镜）