

The Clinical Significance of CEA, TTF-1 and CK7 in Differential Diagnosis of Pleural Effusion Cell Block

Haiyouer·Aizize Dilireba·Aizitiwumaier Jiani Ju

Department of Pathology, The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830000, China

Abstract

Objective: To investigate the clinical significance of CEA, CK7 and TTF-1 in the differential diagnosis of pleural effusion cell block. **Methods:** A total of 267 patients with pleural effusion admitted to the respiratory department of our hospital from March 2018 to March 2019 were selected, pleural fluid specimens were collected for routine smear examination, and 85 of them were then centrifuged and precipitated, and cell block sections were made for diagnosis, and antibodies such as CEA, CK7, and TTF-1 were detected by SP immunocytochemistry to further clarify the diagnosis and trace the histological origin of malignant tumor cells. **Results:** The positive rate of pleural fluid by conventional smear was 34.08% (91/267), and the positive rate by conventional smear + liquid-based cytology increased to 49.81% (133/267). The difference between the two methods was statistically significant ($P < 0.05$). The positive rates of CEA, TTF-1 and CK7 in lung adenocarcinoma cells were 96%, 100% and 100%, respectively, higher than that of reactive hyperplasia mesothelial cells (8%, 0% and 3%), and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Immunohistochemical markers such as CEA, TTF-1, and CK7 can be used as an important tool for the benign and malignant diagnosis of pleural effusion, and have important clinical discriminatory significance in determining lung adenocarcinoma cells and reactive hyperplastic mesothelial cells.

Keywords

CEA, TTF-1; CK7; pleural effusion; lung adenocarcinoma

CEA、TTF-1、CK7 在胸水细胞块鉴别诊断的临床意义

海优尔·艾孜则 迪力热巴·艾孜提吾买尔 鞠佳妮

新疆医科大学第二附属医院病理科, 中国·新疆 乌鲁木齐 830000

摘要

目的: 探讨 CEA、CK7、TTF-1 在胸水细胞块鉴别诊断的临床意义。**方法:** 选取 2018 年 3 月-2019 年 3 月我院呼吸科收治的胸腔积液患者共 267 例, 收集胸水标本进行常规涂片检查, 对其中 85 例患者再离心沉淀, 制成细胞块切片诊断, 采用 SP 免疫细胞化学法检测 CEA、CK7、TTF-1 等抗体, 进一步明确诊断, 追溯恶性肿瘤细胞的组织学来源。**结果:** 常规涂片检查胸水阳性率为 34.08% (91/267), 采用常规涂片+液基细胞学检查阳性率上升至 49.81% (133/267), 两种检测方法比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。肺腺癌细胞者 CEA、TTF-1、CK7 阳性率分别为 96%、100%、100%, 高于反应性增生间皮细胞 8%、0%、3%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** CEA、TTF-1、CK7 等免疫组化标记可作为胸水良恶性诊断的重要手段, 对判断肺腺癌细胞及反应性增生间皮细胞具有重要的临床鉴别意义。

关键词

CEA; TTF-1; CK7; 胸水; 肺腺癌

1 引言

胸膜腔为脏层和壁层胸膜之间的一个潜在间隙, 正常人胸膜腔内有 5~15ml 液体, 在呼吸运动时起润滑作用^[1]。任何原因导致胸膜腔内液体产生增多, 可引起“胸腔积液”, 也就是所谓的“胸水”, 它也是胸腔脏器病变的一种常见临床表现。如何准确地判断其良、恶性病变, 将对后续治疗有十分重要的指导性建议。但临床病理实践工作中, 常规涂片时不宜太薄或太厚。因为太薄时细胞量少, 且易变形; 太厚时

细胞重叠, 且干燥后易脱落, 难以认辨肿瘤细胞。为了解决这一问题, 我科在常规涂片的基础上应用细胞块技术并借助 CEA、CK7、TTF-1 等免疫标记物进行诊断。

2 研究对象与方法

2.1 研究对象

均选自在 2018 年 3 月~2019 年 3 月我院呼吸科收治的胸腔积液患者共 267 例, 其中男性 143 例, 女性 124 例。年龄 29~91 岁, 平均年龄 (61 ± 4.1) 岁。

2.2 方法

2.2.1 细胞块制备方法

本组 267 例患者均同时做普通涂片和液基细胞学涂片, 常规 HE 染色后、封固镜检, 所有标本均由两名经验丰富的实验室医师诊断。

对其中的 85 例胸腔积液制备细胞块, 采用脱落细胞石蜡包埋法。具体方法如下:

(1) 取胸腔积液等细胞学标本 50~100mL 置入多管锥形试管内, 放入离心机 3000r/min 离心 5min。

(2) 弃去上清液, 收集管底的细胞沉淀物, 在同一试管中离心 2 次, 根据情况若有沉淀物较少, 可再次加入同等体积的标本量确保沉淀物充足, 再次离心。沉淀物凝集成块状后及时包裹于滤纸中, 准备 10% 的中性福尔马林, 将包裹后的滤纸置入其中。

(3) 固定 $\geq 30\text{min}$ 后将沉淀物转移至包埋盒, 与活检标本一同进轻柔脱水、包埋, 待自然凝固后制备石蜡细胞块, 常规切片。

2.2.2 免疫组化

采用 SP 法, 把细胞块切成 44 μm 切片, 按照一抗要求进行检测, 具体操作方法按说明书进行, DAB 显色, 苏木素复染, 中性树脂胶封固, 显微镜下观察, 所用抗体包括 CEA、CK7、TTF-1 等^[2]。

2.3 判定标准

由 3 位经验资历水平较高的专业医师负责评估此次检查结果, 以细胞不同部位着棕黄色为判定标准, CEA(癌胚抗原)阳性判定为细胞膜着色, TTF-1(甲状腺转录因子-1)阳性为细胞核着色, CK7(细胞角蛋白7)阳性判定为细胞浆着色^[3]。阳性细胞 $< 10\%$ 或完全不着色为阴性表达。

2.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件对数据采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行统计分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验; 计数资料采用例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义进行统计分析。

3 结果

3.1 常规涂片及液基细胞学的阳性率检测结果

常规涂片检查胸腹水阳性率为 34.08% (91/267), 采用

常规涂片+液基细胞学检查阳性率上升至 49.81% (133/267), 两种检测方法比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 常规涂片及液基细胞学的阳性率检测结果

组别	n	恶性	可疑	阳性率
常规图片	267	91	29	34.08% (91 / 267)
常规涂片 + 液基细胞学	267	133	20	49.81% (133 / 267)
χ^2				13.565
p				0.000

3.2 CEA、TTF-1、CK7 在胸腹水中的表达

本组 267 例患者中。其中肺肿瘤共 152 例。诊断肺腺癌患者 73 例, 肺鳞癌患者 53 例, 反应性增生间皮细胞 37 例, 最后将肺腺癌及反应性增生间皮细胞各选 25 名患者做 CEA、TTF-1、CK7 阳性表达, 见表 2。

表 2 CEA、TTF-1、CK7 在胸水中的表达

组别	N	CEA			TTF-1			CK7		
		+	-	阳性率	+	-	阳性率	+	-	阳性率
肺腺癌	25	24	1	96.0%	25	0	100%	25	0	100%
反应性增生间皮细胞	25	2	23	8.0%	0	25	100%	3	22	12.0%
χ^2				38.782			50.00			39.286
P				0.000			0.000			0.000

4 结论

肺癌是常见的恶性肿瘤之一, 近数十年肺癌的发病率和死亡率都有明显增高的趋势。胸腔积液是肺癌患者最常见的临床体征之一, 尤其是恶性肺癌晚期患者需借助辅助化疗, 极易出现胸腔积液, 其产生机制十分复杂, 如何快速查找胸水中的癌细胞对肿瘤的防治及预后评估起到重要作用。单一对于体液细胞学检查多采用离心涂片法, 易于采集且创伤小。但常规离心也存在一定弊端, 如组织形态缺乏或有明显增生的间皮细胞、质地不清、容易与其他疾病混淆; 此外由于临床医务人员采集的标本中可能缺少细胞成分, 为实验室诊断增加难度^[4-5]。

论文研究采用胸水细胞块切片进行检查, 结果显示: 采用常规涂片+液基细胞学检查阳性率较单纯常规涂片检查阳性率上升; CEA、TTF-1、CK7 在胸腹水肺腺癌细胞及反应性增生间皮细胞中的表达差异有统计学意义^[6]。其中

TTF-1（甲状腺转录因子），主要分布在成人的内胚层，分化甲状腺滤泡细胞、间脑局部和呼吸道Ⅱ部肺泡上皮，特异性高，在胸腹及其他肿瘤中无表达，但肺癌中表达水平十分显著；CEA是一种胎儿肠道产生的癌胚抗原，对标记上皮性肿瘤效果明显，尤其是胃肠道恶性肿瘤，可作为腺癌特异性免疫标志物；CK7属于人类细胞的角蛋白，一般用于标记上皮细胞，包括腺上皮与尿路上皮（除了胃肠部位的腺上皮），其与肿瘤的进展密切相关，近年来有研究发现其在细胞块诊断肺腺癌中，阳性率达到85.7%，可作为肺腺癌分化的客观指标。

综上所述，CEA、TTF-1、CK7、在胸水细胞块鉴别诊断中具有重要的临床意义，其表达水平对肺腺癌有较高的敏感性，将三者联合应用有助于鉴别肺腺癌与反应性增生间皮细胞癌。

参考文献

- [1] 黄其文, 姜汉国. 胸腔积液细胞块切片免疫组化染色技术鉴别诊断肺腺癌的临床研究 [J]. 临床肺科杂志, 2017(02):227-229.
- [2] 魏杰, 王志国, 梁鑫, 等. P63、NapsinA、CK7、TTF-1联合SCC-Ag检测对于肺腺癌与鳞癌的鉴别诊断效能分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018(25):1313-1317.
- [3] 罗丽花, 张婉仪, 刘惠娟, 等. 细胞块联合免疫组化在胸腔积液诊断中的应用 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2015(08):904-907.
- [4] 詹勤元, 郭善娴, 贺冬梅, 等. 肺癌化疗前后NSE、CEA、SCC-Ag的表达及意义 [J]. 实用癌症杂志, 2017(03):392-394.
- [5] 咎海波, 王波, 郭志勇. CEA结合CA199检测在良、恶性胸腹水鉴别诊断中的意义 [J]. 中国临床实用医学, 2016(02):130-133.
- [6] 刘复生, 马正中. 中国肿瘤病理学分类 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2001.