

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.008

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.008>

针吸细胞学在儿童体表恶性肿瘤诊断中的应用价值

李静羽¹, 朱立强², 顾兵²

(1. 徐州市儿童医院病理科, 江苏 徐州 221000; 2. 徐州医学院附属医院检验科, 江苏 徐州 221000)

[摘要] **目的:** 探讨针吸细胞学(fine needle aspiration cytology, FNAC)在儿童体表恶性肿瘤诊断中的应用。**方法:** 结合临床及组织病理学资料, 回顾性分析2014年1月至2017年11月徐州市儿童医院及徐州医学院附属医院16例患儿(0~16岁)体表可疑恶性肿瘤的FNAC诊断结果及细胞形态学特点。**结果:** FNAC共诊断儿童恶性肿瘤及可疑恶性肿瘤16例, 经术后组织病理学证实为淋巴瘤3例, 甲状腺乳头状癌3例, 高分化滤泡癌1例, 甲状腺癌转移1例, 鼻咽癌转移3例, 纤维肉瘤1例, 横纹肌肉瘤1例, 梭形细胞肉瘤1例, 朗格汉斯细胞组织细胞增生症1例, 黄色肉芽肿1例。本组病例中, 出现1例假阳性的结果, 即FNAC诊断为可疑恶性肿瘤细胞, 而组织病理结果为黄色肉芽肿; 1例恶性肿瘤的具体分型错误, 即FNAC诊断为霍奇金淋巴瘤, 组织病理证实为鼻咽部转移癌。其余14例结果均与组织病理结果一致。FNAC对儿童体表可疑恶性肿瘤诊断的准确率为87.5%。**结论:** FNAC检查操作简单、损伤小、耗时少, 且准确率较高, 是一种有效的术前筛查儿童体表恶性肿瘤的诊断方法。

[关键词] 针吸细胞学; 儿童; 恶性肿瘤

Role of fine-needle aspiration cytology in diagnosis of malignant tumor in children

LI Jingyu¹, ZHU Liqiang², GU Bing²

(1. Department of Pathology, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou Jiangsu 221000;

2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the application of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the diagnosis of malignant tumors on children's body surface. **Methods:** Combined with clinical and histopathological data, the cytological diagnosis and cytological characteristics of suspected malignant tumors in children (0-16 years old) from January 2014 to November 2017 were analyzed retrospectively. **Results:** A total of 16 cases of malignant tumor and suspected malignant tumor in children were diagnosed by needle aspiration cytology. There were 3 cases of lymphoma, 3 cases of papillary thyroid carcinoma, 1 case of highly differentiated follicular carcinoma, 1 case of thyroid carcinoma metastasis, 3 cases of nasopharyngeal carcinoma metastasis, 1 case of fibro sarcoma, 1 case of

收稿日期 (Date of reception): 2018-01-17

通信作者 (Corresponding author): 朱立强, Email: xzzlq1678@163.com

rhabdomyosarcoma, 1 case of spindle cell sarcoma, 1 case of Langerhans cell histiocytosis. In this group, there was a false positive result, that is, FNAC was diagnosed as suspicious malignant tumor cells, while the histopathological results were yellow granuloma. One case of malignant tumor was misdiagnosed as Hodgkin's lymphoma by FNAC and histopathology confirmed as nasopharyngeal metastatic carcinoma. The results of the other 14 cases were consistent with histopathological results. The accuracy of FNAC in diagnosis of superficial suspicious malignant tumor in children was 87.5%. **Conclusion:** FNAC is an effective method for preoperative screening of malignant tumors in children.

Keywords fine needle aspiration cytology; children; malignant tumor

近年来, 儿童恶性肿瘤的发病率日益上升, 但多数人对此认识不足, 仍有儿童群体较少发生恶性肿瘤的错误观念。儿童恶性肿瘤早期往往缺乏特异性临床表现及检测手段, 因此不易早期发现及治疗, 导致患儿无法治愈。事实上, 许多发生于儿童的恶性肿瘤在早期如能得到合理治疗, 后续是可以治愈的^[1]。针吸细胞学(fine needle aspiration cytology, FNAC)是一种操作简单、损伤小、耗时少, 且准确率较高的浅表肿瘤诊断方法, 也适用于儿童浅表肿瘤的检查。本文报告16例儿童(0~16岁)体表可疑恶性肿瘤的病例, 并结合其临床、组织病理学资料及相关文献, 探讨其FNAC诊断及鉴别诊断特点, 以提高对儿童浅表恶性肿瘤的认识水平。

1 对象与方法

1.1 对象

收集2014年1月至2017年11月徐州市儿童医院及徐州医学院附属医院的16例儿童体表肿块FNAC病例(均与相应的组织病理学资料核对), 其中男7例, 女9例, 年龄4 d~16岁(9岁±9个月)。本研究已获得徐州医科大学附属医院及徐州市儿童医院伦理委员会审核批准, 患儿家属均知情同意。

1.2 穿刺方法

视患儿的配合程度, 嘱咐家长或助手安抚并控制患儿; 若患儿抗拒明显, 在门诊给予吸入镇静

麻醉后进行穿刺。局部消毒后, 手指固定包块, 取10 mL注射器刺入包块, 抽拉针栓, 保持2~3 mL负压快速进退2~3次吸取样本, 放弃负压、退针, 棉球按压穿刺部位。将抽取物均匀涂至载玻片, 制备涂片1~3张, 自然风干, Diff-Quik染色, 镜检。

1.3 诊断报告

根据涂片所见细胞形态学特征, 由2位副主任医师以上的细胞学诊断医师共同提出疾病的诊断。诊断结果分为: 未查见恶性肿瘤细胞、可疑恶性肿瘤细胞、查见恶性肿瘤细胞, 对恶性肿瘤细胞尽可能给出类型及可能的来源灶。

2 结果

FNAC共诊断儿童恶性肿瘤及可疑恶性肿瘤16例, 经术后组织病理学证实为淋巴瘤3例(图1), 甲状腺乳头状癌3例, 高分化滤泡癌1例, 甲状腺癌转移1例, 鼻咽癌转移3例(图2), 纤维肉瘤1例(图3), 横纹肌肉瘤1例, 梭形细胞肉瘤1例, 朗格汉斯细胞组织细胞增生症1例(图4), 黄色肉芽肿1例。本组病例中, 出现1例假阳性的结果, 即FNAC诊断为可疑恶性肿瘤细胞, 而组织病理结果为黄色肉芽肿; 1例恶性肿瘤的具体分型错误, 即FNAC诊断为霍奇金淋巴瘤, 组织病理证实为鼻咽部转移癌。其余14例结果均与组织病理结果一致(表1)。FNAC对儿童表浅可疑恶性肿瘤诊断的准确率为87.5%。

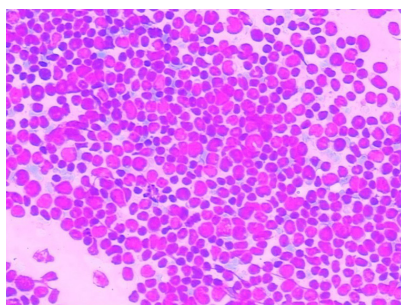


图1 大量淋巴细胞,核体积增大,畸形,呈马蹄状或肾形,经组织病理及免疫组织化学证实为T细胞淋巴瘤(Diff-Quik染色, × 200)

Figure 1 A large number of lymphocytes, nuclear volume enlarged, deformity, a horseshoe shape or shape. T-cell lymphoma was confirmed by histopathology and immunohistochemistry (Diff-Quik staining, × 200)

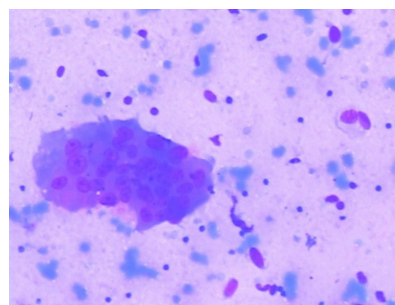


图3 非典型梭形细胞呈单个细胞或小簇状排列,可见胶原背景。细胞具有长梭形细胞质和束状胞核,染色质粗糙、深染,可见核仁(Diff-Quik染色, × 200)

Figure 3 Atypical fusiform cells were arranged in single cells or clusters with collagen background. The cells had long fusiform cytoplasm and bundles nucleus, and chromatin was rough, deep stained, and nucleolus could be seen (Diff-Quik staining, × 200)

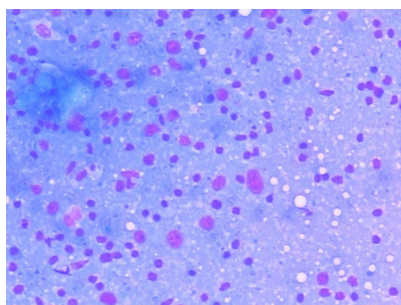


图2 瘤细胞呈单个存在,具有多形性,染色质不均,核仁明显(Diff-Quik染色, × 200)

Figure 2 Tumor cells were found to exist in a single form, with pleomorphism, uneven chromatin and obvious nucleolus (Diff-Quik staining, × 200)

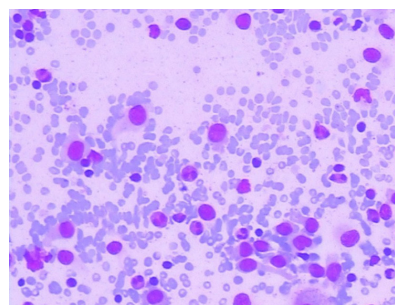


图4 朗格汉斯细胞核偏位,核仁明显,可见核沟及假包涵体,易见核分裂,背景中可见嗜酸性粒细胞(Diff-Quik染色, × 200)

Figure 4 In Langerhans cells, nuclei were biased, with obvious nucleoli; sulcus and pseudo-inclusion bodies were visible, and it was easy to see mitosis; eosinophils could be seen in the background (Diff-Quik staining, × 200)

表1 16例FNAC结果与组织病理结果对照

Table 1 FNAC and histopathological results of 16 cases

FNAC	总计	组织病理									
		淋巴瘤	梭形细胞肉瘤	横纹肌肉瘤	婴儿型纤维肉瘤	甲状腺乳头状癌	高分化滤泡癌	甲状腺癌转移	鼻咽癌转移	黄色肉芽肿	朗格汉斯细胞组织细胞增生症
淋巴瘤	2	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—
纤维肉瘤	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
肉瘤	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
甲状腺乳头状癌转移癌	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—
转移癌	3	—	—	—	—	—	—	1	2	—	—
朗格汉斯细胞组织细胞增生症	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
可疑恶性,建议活检	6	2	1	—	—	1	1	—	—	1	—

3 讨论

儿童恶性肿瘤发病率在许多国家有逐年增加趋势。从1975至2011年, 美国儿童恶性肿瘤的发病率上升42%^[2]。根据GLOBOCAN2012数据库资料, 全球、美国、日本和中国的儿童恶性肿瘤发病率分别为0.0088%, 0.0165%, 0.0106%, 0.0069%, 病死率分别为0.0043%, 0.0023%, 0.0019%, 0.0044%。我国儿童恶性肿瘤的发病率低于世界平均水平, 而病死率却高于美国和日本, 由此反映出我国儿童恶性肿瘤的诊疗效果与发达国家存在较大差距^[3]。FNAC检查具有操作简单、损伤小、耗时少且准确率较高等优点, 可以为一种筛查儿童肿瘤和恶性肿瘤随访的有效措施。Maheshwari等^[4]曾报道: FNAC在儿童肿瘤诊断的敏感性和特异性分别为96.8%, 97.60%。

儿童浅表肿块在临床上十分常见, 其病因非常复杂。其中甲状腺乳头状癌及鼻咽癌是儿童最常见的转移癌, 患儿往往以颈部肿块为首发症状而就诊。因此明确肿块的病理性质, 对寻找病因、指导临床治疗和判断预后尤为重要。FNAC检查对淋巴结转移癌诊断具有较高的应用价值^[5-6]。本组细胞学诊断3例转移癌, 其中2例为鼻咽部鳞状细胞癌转移, 1例为甲状腺乳头状癌转移。但有1例鼻咽部的转移癌被误诊为霍奇金淋巴瘤, 其原因可能为儿童低分化鼻咽癌发病率低, 且与霍奇金淋巴瘤在细胞形态学上具有相似性。研究^[7]报道: 儿童鼻咽癌发病率仅占儿童恶性肿瘤的1%~5%。针吸细胞标本中, 转移的低分化鼻咽癌细胞往往由于肿瘤细胞分化特征不明显, 常散在分布, 细胞体积大小不一, 细胞质少或无, 细胞核畸形明显, 有巨大核仁等。这些特征与来源于霍奇金淋巴瘤的生长活跃及体积较大的淋巴瘤细胞鉴别十分困难。因此, 对转移性低分化鼻咽癌的诊断仍是FNAC诊断的难点。单纯依据细胞形态学对淋巴结转移癌进行肿瘤原发灶来源的判断仍具有一定局限性^[8-9]。

FNAC是一种有效的诊断头颈部淋巴瘤的方法^[10-11]。本组FNAC明确诊断的1例霍奇金淋巴瘤镜下细胞学特征为: 混杂的炎症背景中见数量不等的镜影细胞(Reed-Sternberg细胞, R-S细胞), 该细胞巨大, 胞质丰富, 双核或分叶核, 细胞核大、圆形, 核膜不规则、核仁突出, 但R-S细胞仅占整个病变的极少部分, 为0.1%~10%^[12], 而主要部分以反应性的非肿瘤细胞为主, 主要的细胞成分为淋巴细胞、组织细胞、嗜酸性粒细胞和浆细

胞等^[13]。另外, 肉芽肿也可能是细胞涂片中一个重要的形态学特征, 如不能够辨识R-S细胞的存在, 极可能被误诊为肉芽肿性炎症而导致漏诊^[12]。然而部分低度恶性的淋巴瘤与增生旺盛的淋巴结在细胞形态上并没有明确的界限, 这是造成FNAC未能明确诊断的重要原因。另1例FNAC建议活检, 涂片见大量淋巴细胞, 核体积增大, 畸形, 呈马蹄状或肾形, 组织病理及免疫组织化学证实为T细胞淋巴瘤。术后组织病理及免疫组织化学是鉴别诊断的重要方法。

儿童甲状腺肿瘤较少见, 其恶性病变最常见的类型为甲状腺乳头状癌, 滤泡癌更为罕见。本组病例中, 有1例甲状腺FNAC诊断“可疑恶性, 建议组织病理活检”, 术中快速组织病理诊断为高分化滤泡癌。据文献^[12]报道: FNAC无法鉴别滤泡性癌和滤泡性腺瘤, 滤泡癌的诊断基于组织学上肿瘤细胞是否有包膜和血管浸润。因此FNAC只能以“甲状腺滤泡性肿瘤”来诊断这二者病变。甲状腺滤泡性肿瘤细胞形态学特征为: 镜下可见丰富的甲状腺上皮细胞, 常数个细胞(4~10个)呈滤泡状结构聚集; 细胞质呈细颗粒状; 细胞核略增大, 位于中央, 核仁明显; 背景含少量胶质, 几乎没有淋巴细胞及浆细胞。甲状腺乳头状癌细胞学可见滤泡细胞呈乳头状排列, 细胞核增大, 椭圆形或不规则形, 可见核镶嵌、核沟、核内假包涵体, 染色质粉末状淡染, 核周边可见小核仁, 背景中可见砂粒体、多核巨细胞, 胶质呈黏丝状或“泡泡糖”样结构。

软组织肿瘤也是儿童体表常见的恶性肿瘤类型。纤维肉瘤细胞学显示为非典型梭形细胞呈单个细胞或小簇状排列, 可见胶原背景。细胞具有长梭形细胞质和束状胞核, 染色质粗糙、深染, 可见核仁。腺泡状横纹肌肉瘤主要呈小圆细胞形态, 肿瘤细胞圆形, 核浆比增加, 核圆深染, 可见核仁, 核分裂象多见, 胞质很少。朗格汉斯细胞组织细胞增生症镜下明显的特点为: 朗格汉斯细胞核偏位, 核仁明显, 可见核沟及假包涵体, 易见核分裂, 背景中可见嗜酸性粒细胞。

本组1例幼年性黄色肉芽肿细胞学诊断可疑恶性肿瘤, 其原因因为幼年性黄色肉芽肿可见到较多的异型性组织细胞, 其核大深染, 有肥大的核仁, 细胞质嗜酸性, 核分裂象易见。有时可见双核组织细胞, 形似R-S细胞, 导致医师读片错误。

临床上儿童浅表肿块是否需要手术, 依赖于FNAC的诊断结果, 因此对FNAC诊断医师的水平有很高的要求。由于FNA检查不能显示组织

结构, 存在对某些病变不能确定诊断或准确分类等问题。此外, 此技术还受多方面因素影响, 包括取材部位、制片质量及诊断医师阅片经验等。FNAC的并发症常见为出血, 且不严重, 发生率约0.03%^[14]。

综上所述, FNAC具有操作简单、损伤小、耗时少且准确率较高等特点, 因此FNAC在儿童恶性肿瘤的诊断中有较高的应用价值, 值得临床推广。

参考文献

- 周燕, 陈善昌, 冯永萍. 儿童恶性肿瘤发病特点及早期症状[J]. 中国临床研究, 2010, 23(2): 145.
ZHOU Yan, CHEN Shanchang, FENG Yongping. Characteristics and early symptoms of malignant tumor in children[J]. Chinese Medicine of Factory and Mine, 2010, 23(2): 145.
- National Cancer Institute. SEER cancer statistics review, 1975-2010[EB/OL]. 2013-06-14, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010.
- 周艳玲, 安嘉璐, 田玲. 我国儿童恶性肿瘤的流行病学分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(7): 649-654.
ZHOU Yanling, AN Jialu, TIAN Ling. Epidemiological analysis of childhood cancer in China[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2015, 17(7): 649-654.
- Maheshwari V, Alam K, Prasad S, et al. Diagnostic utility of fine needle aspiration cytology in pediatric tumors[J]. J Cytol, 2008, 25: 45-49.
- 谷永红, 刘杨, 彭长缨, 等. 细针穿刺细胞学检查在颈部肿块诊断中的应用价值[J]. 中国现代医学杂志, 2009, 19(6): 915-919.
GU Yonghong, LIU Yang, PENG Changying, et al. Significance of fine-needle aspiration cytology in cervical masses[J]. China Journal of Modern Medicine, 2009, 19(6): 915-919.
- 王红梅, 孟庆更, 余小蒙. 细针吸取细胞学检查在临床病理诊断中的应用[J]. 北京医学, 2011, 33(4): 336-337.
WANG Hongmei, MENG Qinggeng, YU Xiaomeng. Discussion on the value of fine needle aspiration cytology in the clinical pathological diagnosis[J]. Beijing Medical Journal, 2011, 33(4): 336-337.
- 王琳, 罗东华, 李阳, 等. 儿童鼻咽癌的治疗进展[J]. 中国癌症防治杂志, 2017, 9(4): 266-271.
WANG Lin, LUO Donghua, LI Yang, et al. Progress in treatment of nasopharyngeal carcinoma in children[J]. Chinese Journal of Oncology Prevention and Treatment, 2017, 9(4): 266-271.
- 林静, 农林琳, 李凡彩, 等. 细胞块免疫组化在淋巴结细针穿刺诊断中的应用[J]. 临床与实验病理学杂志, 2010, 26(4): 489-491.
LIN Jing, NONG Linlin, LI Fancai, et al. Application of cell block immunohistochemistry in the diagnosis of lymph node fine needle puncture[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2010, 26(4): 489-491.
- 张燕林, 曹敏, 余小蒙, 等. 淋巴结转移性鼻咽癌针吸检查中细胞块样本的应用[J]. 诊断病理学杂志, 2016, 23(11): 821-824.
ZHANG Yanlin, CAO Min, YU Xiaomeng, et al. Application of FNA cell block sample from lymph nodes in metastatic nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2016, 23(11): 821-824.
- Murphy SB. Childhood non-Hodgkin's lymphoma[J]. N Engl J Med, 1978, 299(26): 1446-1448.
- Tunkel DE, Barody FM, Sherman ME. Fine-needle aspiration biopsy of cervicofacial masses in children[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1995, 121(5): 533-536.
- 赵澄泉, Pantanowitz L, 杨敏. 细针穿刺细胞病理学[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2014.
ZHAO Chengquan, Pantanowitz L, YANG Min. Fine needle aspiration cytopathology[M]. Beijing: Beijing Science and Technology Press, 2014.
- Torres Espindola LM, Arellano Galindo J, Velazquez Cruz R, et al. Factors involved in host-pathogen interaction for the risk of Hodgkin lymphoma induced by Epstein Barr virus[J]. Invest Clin, 2013, 54(3): 311-324.
- Powers CN. Complications of fine needle aspiration biopsy. The reality behind the myths[M]//Schmidt WA, Miller TR. Cytopathology annual. Chicago: ASCO Press, 1966: 96.

本文引用: 李静羽, 朱立强, 顾兵. 针吸细胞学在儿童体表恶性肿瘤诊断中的应用价值[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(4): 731-735. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.008

Cite this article as: LI Jingyu, ZHU Liqiang, GU Bing. Role of fine-needle aspiration cytology in diagnosis of malignant tumor in children[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(4): 731-735. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.04.008