·诊治分析·

支气管镜刷检联合液基细胞学在肺癌诊断中的应用

周萍，周家豪

【摘要】目的　探讨支气管镜刷检涂片（CS）与液基细胞学（LBC）在肺癌诊断中的临床应用价值。方法　本研究为回顾性研究。纳入 2020 年 1 月至 2025 年 8 月常熟市第一人民医院收治的 105 例疑似肺部病变患者，均进行支气管镜检查，包括 CS 和 LBC。以组织病理学为“金标准”，比较两种方法制片质量并评估 CS、LBC 及二者联合对肺癌的诊断效能，并分析其在病理分型中的价值。结果　LBC 背景清晰、细胞中等分布密度、单层细胞结构及肿瘤细胞三维簇状结构的细胞制片数量占比均高于 CS（均 $P < 0.05$）。联合检测诊断肺癌的灵敏度均高于 LBC、CS，联合检测与 CS 的灵敏度差异有统计学意义（$P < 0.05$）。联合检测的受试者工作特征曲线下面积（*AUC*）均高于 CS、LBC。联合检测对鳞状细胞癌诊断的符合率高于 CS（$P < 0.05$）。结论　LBC 在制片质量和细胞形态特征方面均优于 CS。联合 LBC 和 CS 检测有助于提升肺癌的诊断效能，对鳞状细胞肺癌病理分型具有更高的价值。

【关键词】肺肿瘤；支气管镜检查；细胞学技术
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.07.015
【中图分类号】R446.8　【文献标志码】A　【文章编号】1671-0800(2026)07-0768-04

肺癌是临床常见的恶性肿瘤之一，早期肺癌患者临床症状不明显。目前肺癌病理分型主要有腺癌、鳞状细胞癌及小细胞肺癌等，明确病理分型对治疗方案的选择至关重要。纤维支气管镜检查是获取病变细胞以进行病理诊断的重要微创手段[1]。传统的支气管镜刷检涂片（conventional smear，CS）法常因黏液、血液等干扰而影响制片的清晰度，直接影响病理医师诊断，亦限制了病理学分型。液基细胞学技术（liquid-based cytology，LBC）通过自动化薄层液基细胞学制片，已在宫颈癌筛查及多种非妇科标本（尿液、甲状腺穿刺组织、胰腺内镜刷检细胞）中展现出良好的诊断效能[2-4]。目前，关于 CS 与 LBC 联合检测在肺癌诊断中应用的研究报道尚不多见。因此，本研究旨在系统探讨 CS、LBC 及两者联合检测在肺癌病理诊断及分型中的临床应用价值，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性研究。纳入 2020 年 1 月至 2025 年 8 月常熟市第一人民医院收治的 105 例疑似肺部病变患者，其中男 85 例，女 20 例；年龄 43 ～ 89 岁，平均（70.5±8.5）岁。纳入标准：（1）胸部 CT 或 X 线提示肺部肿块、结节或阴影；（2）均行纤维支气管镜检查，并获得组织活检或手术标本；（3）细胞学及组织病理学诊断完整。本研究获得常熟市第一人民医院伦理委员会批准（L2025053），免除知情同意。

1.2　方法

1.2.1　试剂与仪器　THINPREP®细胞保存液（美国豪洛捷公司）；苏木素、伊红（珠海贝索生物有限公司）；全自动脱水机（徕卡 LEICA ASP300S）；切片机（徕卡 HistoCore Arcadia H）；THINPREP® 2 000 全自动细胞制片机（美国豪洛捷公司）。

1.2.2　样本采集与处理　受检患者禁食 4 h，采用利多卡因（2%）雾化吸入麻醉，经纤维支气管镜于可疑病变部位刷取样本。CS：将细胞刷子在载玻片的中下 2/3 区域均匀涂刷，固定后行苏木素-伊红（HE）染色。LBC：将细胞刷置于细胞保存液中，经离心（2 000 r/min，5 min）处理后，采用 THINPREP® 2000 全自动细胞制片机制片，后续行 HE 染色。LBC 制片合格计数标准：诊断有效细胞数≥5 000 个。细胞学诊断由中级及以上职称病理医师判读并出具报告；组织学由初级医师阅片后，再经副主任及以上职称病理医师复阅确认。

作者单位：215500 常熟，常熟市第一人民医院
通信作者：周萍，Email：ppzh163@163.com

1.3　观察指标　比较 CS、LBC 的制片质量，主要评估内容包括：背景，是否含有血液、炎症渗出物质或坏死组织等干扰成分；细胞密度分级，无细胞（未见任何细胞）、稀疏（细胞簇少于 3 个）、中等密度（细胞簇有 3 ～ 9 个）、高密度（细胞簇有 10 ～ 20 个）；细胞结构特征，单层细胞结构主导、双层细胞结构以及三维簇状结构。

以组织病理诊断结果为“金标准”，将诊断结果分两类。阳性判定包括腺癌、小细胞癌、鳞状细胞癌、非小细胞癌、见恶性肿瘤细胞及高级别鳞状细胞瘤变等；阴性判定包括慢性炎、未见肿瘤组织等良性或非肿瘤性诊断。细胞学诊断阳性判定包括小细胞癌、鳞状细胞癌、恶性肿瘤、见异形细胞、倾向腺癌及倾向鳞状细胞癌；阴性判定为“未见肿瘤细胞”等未见明确恶性证据的诊断。

1.4　统计方法　采用 SPSS 26.0 软件进行统计学处理。计数资料采用 χ^2 检验或 *Fisher* 确切概率法。绘制受试者工作特征（ROC）曲线评估诊断效能，计算曲线下面积（*AUC*）及其 95%置信区间（*CI*）。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　CS、LBC 细胞形态特征差异　LBC 背景清晰、细胞中等分布密度、单层细胞结构及肿瘤细胞三维簇状结构的细胞制片数量占比均高于 CS（均 $P < 0.05$），见表 1。

表 1　CS 与 LBC 制片效果比较　例(%)

指标	CS	LBC	χ^2 值	*P* 值
背景				
干净	27(25.71)	88(83.81)	71.525	＜0.05
血细胞	54(51.43)	5(4.76)	56.596	＜0.05
炎症细胞	13(12.38)	4(3.81)	5.184	＜0.05
坏死细胞	11(10.48)	8(7.62)	0.521	＞0.05
细胞量				
无细胞	6(5.71)	3(2.85)	1.045	＞0.05
稀疏	11(10.48)	10(9.52)	0.053	＞0.05
中等密度	45(42.86)	61(58.10)	4.877	＜0.05
高密度	43(40.95)	31(29.52)	3.005	＞0.05
细胞结构				
单层	58(55.24)	76(72.38)	6.681	＜0.05
双层	45(42.86)	39(37.14)	0.714	＞0.05
三维簇状	10(9.52)	33(31.43)	15.470	＜0.05

注：CS 为支气管镜刷检涂片，LBC 为液基细胞学技术。单张细胞制片镜下可表现多种细胞结构，各分类项目互不排斥

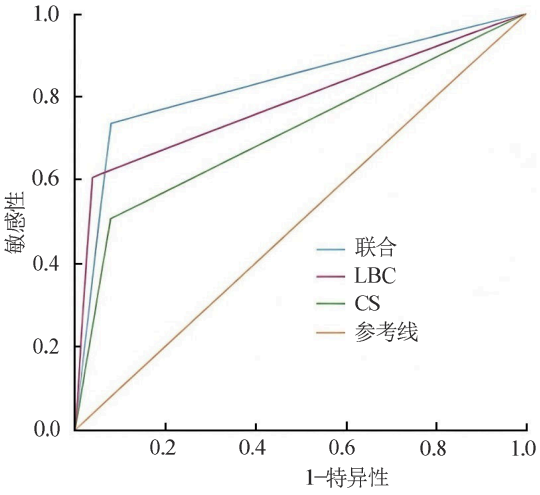
2.2　CS、LBC 及联合检测结果　以组织病理诊断为金标准，组织学结果共 79 例阳性，26 例阴性，见表 2。

2.3　CS、LBC 以及联合检测法在肺部肿瘤诊断效能　联合检测的敏感度高于 CS（χ^2=8.706，$P < 0.05$）。3 种检测方法特异度、阳性预测值、阴性预测值的差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 3。ROC 曲线显示联合检测的 *AUC* 值为 0.829，均高于 CS（0.715）和 LBC（0.785），见图 1。

2.4　CS、LBC 和联合检测在肺部肿瘤病理分型结果比较　经组织病理学确诊，本研究纳入病例包括腺癌 30 例、鳞状细胞癌 25 例及小细胞癌 13 例。在病理分型诊断符合率方面，CS、LBC 和联合检测对腺癌及小细胞癌病理分型符合率差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）。联合检测对鳞状细胞癌诊断分型符合率高于 CS、LBC，与 CS 的差异有统计学意义（$P < 0.05$）。在整体的分型诊断效能方面，CS、LBC 和联合检测对主要肺癌病理分型的总符合率分别为 20.90%、40.30%和 47.06%，联合检测与 LBC 的整体符合率均高于 CS（均 $P < 0.05$），见表 4。

3　讨论

支气管镜作为肺癌诊断重要手段之一，具有创



注：CS 为支气管镜刷检涂片，LBC 为液基细胞学技术

图 1　CS、LBC 及联合检测法对肺癌诊断效能 ROC 曲线

表 2　CS、LBC 及联合检测病理诊断结果

结果	CS		合计	LBC		合计	联合检测		合计
	阳性	阴性		阳性	阴性		阳性	阴性	
阳性	40	39	79	48	31	79	58	21	79
阴性	2	24	26	1	25	26	2	24	26
合计	42	63	105	49	56	105	60	45	105

注：CS 为支气管镜刷检涂片，LBC 为液基细胞学技术

表 3　CS、LBC 以及联合检测法对肺癌诊断效能比较　例(%)

方法	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
CS	40/79(50.63)	24/26(92.30)	40/42(95.23)	24/63(38.09)
LBC	48/79(60.76)	25/26(96.15)	48/49(97.96)	25/56(44.64)
联合检测	58/79(73.41)	24/26(92.30)	58/60(96.67)	24/45(53.33)

注：CS 为支气管镜刷检涂片，LBC 为液基细胞学技术

表 4　CS、LBC 和联合检测对主要肺癌病理分型符合率比较　例(%)

方法	腺癌(n=30)	鳞状细胞癌(n=25)	小细胞癌(n=13)	符合率
CS	7(23.33)	4(16.00)	3(23.08)	14(20.90)
LBC	6(20.00)	16(64.00)	5(38.46)	27(40.30)
联合检测	8(26.67)	17(68.00)	7(53.84)	32(47.06)

注：CS 为支气管镜刷检涂片，LBC 为液基细胞学技术

伤小、安全性高、适用人群广及操作简便等优点。CS 在制片过程中易受气道黏液、血液及组织碎片等干扰，常导致染色不均，细胞重叠严重，致使镜下细胞形态结构不易辨别，增加病理医师诊断难度，易造成漏诊、误诊或无法明确病理诊断。此外，该方法对病变区域的采样为一次性制片，无法重复制片，部分患者可能面临二次接受支气管镜检查的风险[5]。LBS 近乎完整保留了全部刷检的细胞，经过前期处理后可有效去除血液与组织碎片等干扰因素，并通过自动化制片仪将细胞平铺成直径 20 mm 的圆形细胞薄层，基本消除重叠细胞的现象，且对初次无法诊断的病例可进行二次制片[6]，该特点在优化整体诊断效能的同时，并未增加患者额外的检查风险。

本研究结果显示，LBC 在制片背景洁净度、血液细胞干扰方面均显著优于 CS；同时，LBC 在单层细胞优势区域方面表现明显优于 CS，有助于提升病理医师的诊断效率；LBC 在肿瘤细胞三维簇状结构表现上亦优于 CS，由于三维簇状结构是诊断肿瘤的重要观察指标，因此该差异直接与诊断肺癌的敏感度关联。本研究结果显示 LBC 对肺癌诊断敏感度为 60.76%，高于 CS 的 50.63%，但在特异度上差异表现不显著，上述结果与部分研究报道 LBC 在敏感度和特异度均优于 CS 存在一定差异[7]，分析原因可能与本研究采集的标本是支气管镜刷检细胞标本有关，不同类型标本来源影响了 CS 与 LBC 的比较结果。Maheshwari 等[8]研究报道 LBC 检测对各类上皮细胞病变方面优于 CS，该报道比较了 LBC 和 CS 的敏感性（96.67% *vs* 73.3%）和阴性预测值（98.7% *vs* 90.8%），其通过对制片质量、血液干扰、细胞形态等 6 个维度进行比较，认为 LBC 对于所有上皮细胞的检测表现较 CS 更为出色，LBC 对鳞状细胞癌细胞显示高度异型性、细胞质内角化现象及高核质比方面表现优于 CS，从而对鳞状细胞癌有更高的诊断灵敏度。然而，Ryu 等[9]研究提出在黏液腺癌与非黏液腺癌比较中，CS 都有较高数量的肿瘤细胞簇，但在 LBC 制片中较少出现，并且 CS 对腺癌（尤其是黏液腺癌）更清晰显示核质比，但在 LBC 中这种差异表现不明显，认为 LBC 对鳞癌表现较高的灵敏度，而 CS 对腺癌有一定诊断优势。鉴于肺癌病理分型多种多样，传统的 CS 法仍具有特定的临床价值，本研究通过采用联合检测，发现其对肺癌的诊断中有协同增效的作用。联合检测对鳞癌诊断的符合率为 68%，高于 CS 的 16%和 LBC 的 64%，联合检测与 CS 差异有统计学意义（$P < 0.05$），在腺癌病理分型诊断中未发现差异有统计学意义。在整体分型符合率上，联合检测和 LBC 均高于 CS，ROC 曲线亦联合检测的 AUC 值最大，提示其具备更优的综合诊断效能，该结论与以往研究结果一致[10-11]。

本研究存在一定局限性：（1）研究病例均来自县级综合性医院，而非肺科专科医院，样本量相对有限，总例数仅 105 例，其中阴性病例仅 26 例；另外纳入标准要求同时具备细胞病理学与组织病理学对照结果，导致阳性率偏高，可能在一定程度上影响统计效能及结果稳定性；（2）入组患者性别构成严重失衡，男性 85 例（80.95%），女性仅 20 例（19.05%），与目标人群实际分布存在偏差，可能降低研究结果的外推性与代表性。对于上述局限性予以充分考虑，未来拟联合周边同级医院，开展更大样本、性别及人群构成更为均衡的前瞻性研究，以进一步验证此次研究结论。

肺癌的病理分型较复杂，在纳入 105 例患者中，组织病理学结果为“其他”的共有 11 例，而细胞学归为“其他”的病例数量更多，表明单纯通过细胞学或者组织学检查仍存在部分无法明确病理分型或诊断的病例情况，为此有必要结合其他检测方法例如免

疫细胞学检测、分子基因检测等辅助手段，进一步提高肺癌病理分型的准确性与完整性[12-14]。Veena 等[15]通过痰液单层涂片行免疫细胞化学检测，利用 TTF-1、p63 等免疫标志物对非小细胞肺癌进行亚型分类。目前，多项文献报道 EGFR、ALK、ROS1 和 PD-L1 免疫组化检测项目在细胞学样本与相应的小组织活检样本之间具有很高的免疫表达一致性[16-17]，对于一些晚期患者不适合手术治疗，可以依赖 LBC 的液体活检技术行相关基因检测，让这些患者有机会得到靶向治疗，多个文献数据显示细胞学的生物学检测结果准确性高，有望成为肺癌分子诊断的有效替代手段[18]。下一阶段研究中，拟对支气管镜细胞学样本开展免疫细胞化学检测及细胞块制备，评估细胞学与组织学结果的一致性，从而进一步验证采用微创、快速且具成本效益的细胞学标本进行分子生物标志物检测的实用价值。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　周萍：实验操作，论文撰写，研究指导，论文修改；周家豪：数据整理，统计学分析

参　考　文　献

[1] 曾联婷,赵亮.电子支气管镜联合肿瘤标志物筛查对肺癌的诊断价值[J].临床医学研究与实践,2024,9(34):119-122.

[2] Makde M M, Sathawane P. Liquid-based cytology: Technical aspects[J]. Cytojournal, 2022, 19: 41.

[3] Ahuja S, Zaheer S. Liquid-based cytology in the era of multi-omics and artificial intelligence integration[J]. Cytojournal, 2025, 22: 68.

[4] Ekaterina K, Irakli K, Elene K, et al. A comparative study of conventional pap smear and liquid-based cytology[J]. Heal Sci Rep, 2025, 8(4): e70768.

[5] 肖珂瑶,刘卫庭,石芷男,等.新型支气管镜活检方式在肺癌诊断中的应用价值[J].湖南文理学院学报(自然科学版),2025,37(1):72-78.

[6] Marszalek A, Bakinowska J, Grobelna M, et al. Assessment of the diagnostic usefulness of liquid-based cytology. The impact of modifications[J]. Pol J Pathol, 2023, 74(4): 271-281.

[7] Kalantari M R, Jahanshahi M A, Gharib M, et al. Direct smear versus liquid-based cytology in the diagnosis of bladder lesions[J]. Iran J Pathol, 2022, 17(1): 56-64.

[8] Maheshwari Y, Handa U, Aggarwal P, et al. Comparative analysis of conventional cytology and liquid-based cytology in the detection of carcinoma cervix and its precursor lesions[J]. J Cytol, 2023, 40(3): 114-118.

[9] Ryu A, Nagata S, Kubo C, et al. Conventional direct smear yields diagnostic indicators of gastric-type mucinous carcinoma compared with cytomorphological features identified by liquid-based cervical cytology[J]. Acta Cytol, 2021, 65(2): 150-157.

[10] Budhwar A, Kataria S P, Kumar S, et al. Fine needle aspiration cytology of cervical lymph nodes: Comparison of liquid based cytology (SurePath) and conventional preparation[J]. Diagn Cytopathol, 2021, 49(1): 18-24.

[11] Ma S N, Yu X C, Jin X Y, et al. The usefulness of liquid-based cytology of bronchoalveolar lavage fluid combined with bronchial brush specimens in lung cancer diagnosis[J]. J Int Med Res, 2022, 50(11): 3000605221132708.

[12] 张艳胜,胡赟.细胞蜡块联合免疫组化技术在肺癌胸水细胞学检验中的可靠性分析[J].现代实用医学,2021,33(2):210-211.

[13] 王婷,李江,王丹,等.液基细胞学联合细胞块免疫组化检测在肺癌组织诊断中的效果及准确度分析[J].中国医药指南,2025,23(8):64-67.

[14] 丁明臣.纤支镜组织病理检验联合免疫组织化学检验在肺癌诊断中的应用效果观察[J].中国实用医药,2025,20(13):73-75.

[15] Veena V S, Saritha V N, George P S, et al. Immunoexpression of TTF1 and p63 differentiates lung adenocarcinomas in sputum samples[J]. J Cytol, 2021, 38(3): 151-157.

[16] Mansour M S I, Lindquist K E, Seidal T, et al. PD-L1 testing in cytological non-small cell lung cancer specimens: A comparison with biopsies and review of the literature[J]. Acta Cytol, 2021, 65(6): 501-509.

[17] Gosney J R, Boothman A M, Ratcliffe M, et al. Cytology for PD-L1 testing: A systematic review[J]. Lung Cancer, 2020, 141: 101-106.

[18] Schmitt F, Yang Z B, Esebua M. Molecular testing in cytology[J]. Diagn Cytopathol, 2023, 51(1): 3-4.

收稿日期：2026-02-24

（本文编辑：吴迪汉）

· 编读往来 ·

医学文稿中缩略语使用须知

文题一般不使用缩略语，正文内也尽量不用。必须使用缩略语时，于首次出现出先叙述中文，然后括号注出英文全称及其缩略语，后两者用“，”分开，如该缩略语已公知，也可不注出其英文全称。缩略语不宜移行。

（本刊编辑部）