

• 临床研究 •

液基薄层细胞检查在宫颈癌及癌前病变筛查中的应用

梁 爽, 王 彬[△]

(重庆市妇幼保健院病理科 400013)

摘要:目的 探讨应用新柏氏液基细胞检查(thinprep cytology test, TCT)筛查宫颈癌及癌前病变的准确性。方法 回顾性分析 2008 年 1~6 月在本院接受宫颈 TCT 检查的患者 3 859 例,细胞学诊断采用 TBS (the bethesda system)标准,细胞学结果为非典型鳞状上皮细胞不除外高度病变(atypical squamous cell-cannot exclude HSIL, ASC-H)者、所有低度鳞状上皮内病变(low-grade intraepithelial lesion, LSIL)及其以上鳞状上皮病变者均在阴道镜指导下进行活检,组织送病理学检查,将 TCT 结果与病理诊断对照分析。结果 3 859 例 TCT 检查者中,ASC-H 40 例(1.04%), LSIL 48 例(1.24%),高度鳞状上皮内病变(high-grade intraepithelial lesion, HSIL)31 例(CIN II 25 例, CIN III 6 例,分别占 0.65%和 0.16%),鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)2 例(0.05%),与病理活检符合率分别为 82.5%、70.8%、90.3%和 100%。经统计学处理,TCT 对 HSIL 及以上病变的诊断与阴道镜下病理活检符合率显著高于对 LSIL 的诊断符合率,二者差异有统计学意义($P < 0.05$)。细胞学阳性患者年龄分布以 31~40 岁组为主,占 43.2%。结论 TCT 技术结合 TBS 分级标准进行宫颈癌及癌前病变的筛查可靠,特别对 HSIL 以上病变准确性高。对生育年龄妇女,特别是 31~40 岁组妇女进行宫颈癌及癌前病变的筛查十分必要。

关键词:液基细胞学;TBS 分级标准;宫颈癌;宫颈癌前病变

中图分类号:R737.33;R730.43

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2009)24-3072-02

Application of liquid based cytology in screening cervical cancer and precancerous lesions

LIANG Shuang, WANG Bin[△]

(Department of Pathology, Chongqing Maternal and Child Health Hospital, Chongqing 400013, China)

Abstract: **Objective** To investigate the application of Thinprep cytology test (TCT) screening for cervical cancer and precancerous lesions and its accuracy. **Methods** To conduct the retrospective analysis on 3 859 cases of TCT from January to June in 2008 in our hospital. All the cases of squamous epithelial lesions diagnosed cytologically using TBS standard including squamous cell-cannot exclude HSIL (ASC-H), low-grade intraepithelial lesion (LSIL) and above lesions accepted routine colposcopy and biopsy. The TCT results were compared with the biopsy results. **Results** There were 40 (1.04%) cases with ASC-H, 48 (1.24%) cases of LSIL, 31 cases (CIN II 25 cases and CIN III 6 cases, accounting for 0.65% and 0.16% respectively) of high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) and 2 (0.05%) cases of squamous cell carcinoma (SCC) in 3 895 cases of TCT, which coincidence rate with biopsy was 82.5%, 70.8%, 90.3% and 100% respectively. In the statistical analysis, the coincidence rate of TCT diagnosis of HSIL and above lesions to pathological biopsy by colposcopy was higher than that of LSIL with statistical difference ($P < 0.05$). In age distribution, the cytology-positive patients were mainly 31-40 year old group, accounting for 43.2%. **Conclusion** TCT technology combined with TBS classification standard is reliable for screening cervical cancer and precancerous lesions, with high accuracy especially to HSIL and above lesions. It is necessary to screen cervical cancer and precancerous lesions for child-bearing women, particularly women of 31-40 years old group.

Key words: liquid-based cytology; TBS classification standard; cervical cancer; cervical precancerous lesions

子宫颈癌是发展中国家妇女最常见的恶性肿瘤,近年来,发病又有上升和年轻化的趋势^[1]。宫颈癌的发生和发展是一个渐进过程,早期宫颈癌如能及时发现并治疗,治愈率可达 90%以上^[2],早期筛查是降低宫颈癌发病率的重要举措。随着细胞学新技术-液基薄片的问世,宫颈癌筛查的质量和宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)的检出率得到了很大的提高。现对 2008 年 1~6 月在本院接受宫颈 TCT 检查的 3 859 例患者结果进行回顾性分析,评价液基薄层细胞学筛查宫颈癌及癌前病变的准确性。

1 材料与方法

1.1 病例选择

选择 2008 年 1~6 月在本院接受 TCT 检查

的患者 3 859 例(其中 8 例标本经重取材后为满意标本),年龄 18~76 岁,平均 38.6 岁,对其中 121 例 ASC-H 者、LSIL 及以上鳞状上皮病变患者作阴道镜指导下多点取活检,必要时作颈管搔刮,送病理检查,将 TCT 检查与宫颈活检结果对比。

1.2 方法

1.2.1 宫颈液基细胞标本采集与处理 应用美国 Cytyc 公司研制的新柏氏膜式液基薄层细胞学检测系统:取材时间为非月经期,取材前 24h 无同房,用特制的宫颈细胞采集毛刷收集宫颈外口和颈管的脱落细胞,然后将刷头在放有保存液的收集瓶中震荡漂洗数次,盖紧瓶盖。收集瓶送达实验室后,采用 ThinPrep2000 全自动制片机制片。经细胞混匀,细胞的负压过滤

[△] 通讯作者。

膜采集,细胞转移等步骤,制成直径 2cm 的薄层细胞涂片,95%乙醇固定,人工巴氏染色。

1.2.2 细胞学诊断标准 采用 2001 年 TBS 诊断标准^[3],即未见上皮内病变细胞或恶性细胞(negative for intraepithelial lesion or malignancy, NILM)(包括正常范围内和良性反应性改变)、意义不明的非典型鳞状上皮细胞(atypical squamous cell of undetermined significance, ASC-US)、ASC-H、LSIL、HSIL、SCC。

1.2.3 阴道镜检查并在阴道镜指导下取活检 细胞学结果为 ASC-H 或 LSIL 及以上鳞状上皮病变的患者均行阴道镜检查,可疑部位多点取材,必要时作颈管搔刮,组织用 10%甲醛溶液固定后送病理检查。

1.2.4 活检组织学诊断包括 (1)宫颈炎;(2)CIN,分为 CIN I、CIN II、CIN III;(3)宫颈鳞癌。

1.3 统计学方法 以阴道镜下活检的病理诊断为标准,液基细胞学结果与之对照,分级准确性按细胞学与组织学活检可以相差 I 级的国际通行原则,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 年龄分布 3 859 例受检者中, TCT 结果未见上皮内病变者 3 563 例,占 92.3%;ASC-US 175 例,占 4.5%;ASC-H 40 例,占 1.04%;CIN I 48 例,占 1.24%;CIN II 25 例,占 0.65%;CIN III 6 例,占 0.16%;鳞癌 2 例,占 0.05%。10 岁为一个年龄组,各年龄组 TCT 筛查阳性结果(ASC-US 及以上病变者)分布见表 1。经对照,31~40 岁组阳性人数 128 例,占 43.2%,为最多;其次为 41~50 岁组(81 例),占 27.4%。

表 1 TCT 检查在各年龄组的阳性分布[n(%)]

组别	年龄(岁)						n
	≤20	21~30	31~40	41~50	51~60	≥61	
ASC-US		34	76	51	13	1	175(4.5)
ASC-H		9	16	13	1	1	40(1.04)
CIN I	1	20	19	7	1		48(1.24)
CIN II		3	12	8	1	1	25(0.65)
CIN III			4	1	1		6(0.16)
SCC			1	1			2(0.05)

表 2 液基细胞学诊断与阴道镜宫颈活检病理诊断比较(n)

类型	细胞学		宫颈组织活检诊断				符合率 (%)
	诊断阳性	阴性	CIN I	CIN II	CIN III	SCC	
ASC-H	40	0	5	21	12	2	82.5
LSIL	48	3	34	8	3	0	70.8
HSIL	31	0	2	19	9	1	90.3
SCC	2	0	0	0	0	2	100

经 χ^2 检验($\chi^2=5.73$),液基细胞学对 HSIL 及以上病变诊断的阳性符合率与对 LSIL 阳性符合率比较 $P < 0.05$,差异有统计学意义。

2.2 液基细胞学诊断与病理学诊断的比较 筛查病例中,细胞学诊断为 ASC-H 的 40 例,LSIL 48 例,HSIL 31 例(CIN II 25 例,CIN III 6 例),SCC 2 例,总例数为 121 例,皆在阴道镜指导下取活检,组织做病理学检查。细胞学诊断与病理活检诊断符

合率分别为 82.5%(33/40)、70.8%(34/48)、90.3%(28/31)和 100%(2/2)。细胞学诊断与病理组织学诊断比较,见表 2。

3 讨 论

早期诊断和治疗宫颈癌及癌前病变是目前降低宫颈癌发病率和死亡率的关键^[4]。对人群进行宫颈脱落细胞涂片可早期发现宫颈病变,是降低宫颈癌发生率的有效措施,也是规范化宫颈病变三阶梯诊断的第一阶梯^[1]。有学者建议^[5],有性生活的妇女,30 岁前应每 1 年或 2 年做 1 次常规宫颈细胞学检查,对连续 3 次细胞学检查阴性的,到 30 岁后可每 2~3 年普查 1 次。此外,细胞学检查也可作为对宫颈病变手术治疗后妇女的随访手段。

TCT 技术及 TBS 诊断标准提高了细胞学制片质量和诊断的准确性,从而明显提高了普查人群宫颈病变的阳性检出率。相对传统涂片,TCT 技术对取材和制片方法进行了改进,其细胞采集充分、固定及时,标本经新柏氏 2000 全自动制片机处理,去除了标本中的黏液、血液及脱落坏死组织的干扰,制成均匀薄层、背景清晰的涂片,更有利于病理医师观察,明显地提高了阳性检出率,假阴性率明显降低^[6]。TBS 系统诊断术语标准化,能明确反映有意义的形态学发现,利于细胞病理与临床之间的沟通,同时还能对微生物感染提供较可靠的诊断依据。因此,该技术是目前一种较准确和实用的理想的宫颈癌筛查方法。

本研究采用了 TCT 技术及 TBS 分类法对患者进行筛查,并对 2008 年 1~6 月间在本院接受检查的 3 859 例患者进行了回顾性分析,严格按照三阶梯式诊断程序。细胞学诊断为 ASC-US 的,采纳 TBS 报告标准、结合临床特征和要求,部分建议其 3~6 个月后复查随访,暂未作阴道镜活检,未纳入本研究与病理活检诊断的对照。对细胞学诊断为 ASC-H、LSIL 及以上病变者阴道镜下活检,病理诊断。通过对细胞学阳性患者的年龄分布分析发现,31~50 岁年龄组阳性率都较高(70.6%,209/296),其中 31~40 岁组达 43.2%,为最多,说明了宫颈癌及癌前病变发病趋于年轻化。本研究还发现,液基细胞学诊断 HSIL 和 SCC 与阴道镜病理活检有较高的符合率,达到 90.3%(28/31)和 100%(2/2);而 LSIL 相对较低,为 70.8%(34/48),与马英等^[7]的研究结果相符。TCT 诊断为 LSIL 及以上病变的 81 例样本中,经组织活检病理诊断仅 3 例为阴性,且均为 TCT 诊断为 LSIL 的病例,说明 TCT 技术对宫颈癌和癌前病变筛查结果可靠,对 HSIL 及以上病变准确性更高。有助于妇产科临床医师对宫颈病变作出准确评估,进而对患者采取规范化合理的诊疗措施。

细胞学检查结果是对患者做进一步检查的依据,而不能作为进一步治疗的凭证,应遵循细胞学、阴道镜与组织学活检三阶梯式诊断程序,对异常细胞学涂片应及时在阴道镜下进行活组织检查。积极推广采用 TBS 诊断分级标准的液基细胞技术作为妇女、特别是中青年妇女每年一次的常规普查,及时发现早期宫颈癌和癌前病变,并予以恰当处理,是防治宫颈癌、降低宫颈癌发病率的关键。

参考文献:

[1] 李莉,耿力,郭艳利,等.液基薄片细胞学检查在宫颈癌筛查中的应用[J].中国妇产科临床杂志,2007,8(2):93.
[2] 罗艳霞,张江宁,张小庄.宫颈液基细胞(下转第 3075 页)

结扎后,动脉血压减少 85%,平均动脉压减少 24%,血流量减少 48%^[3]。江森等^[4]认为髂内动脉结扎后,侧支循环在 1h 左右开始建立,局部动脉压平均下降 25%以上(侧支)至 75%(主支),局部血流降低 50%以上;本文 12 例均在术后阴道出血快速减少并停止,再次证明其有效性。髂内动脉结扎后极少发生盆腔器官坏死现象,主要是盆腔内有丰富的侧支循环,髂内动脉结扎后 45~60min 侧支循环既可建立,一般仍可使卵巢、输卵管及子宫保持正常功能^[5]。

3.3 髂内动脉结扎的并发症 少见,主要与手术操作不当有关。包括神经损伤,输尿管损伤,髂内静脉损伤,误扎了髂总动脉及髂外动脉,失血量增加和手术时间延长。如果操作不当,并发症发生率高而止血成功率低^[6]。本文 12 例病例中无 1 例发生髂内动脉结扎引起的并发症。

3.4 应用体会 (1)充分估计病情及早应用;(2)主要用于难治性产后出血;(3)一定要充分暴露大血管和输尿管,保证手术视野的清楚;(4)分离髂内动脉和髂内静脉时应非常小心,避免损伤髂内静脉;(5)以 1-0 微乔线结扎,术后 2 个月缝线张力完全消失而血管再通。

剖宫产术后难治性产后出血处理较棘手。子宫动脉栓塞术虽能有效控制出血,但受特殊设备限制,且可能误栓血管致卵巢早衰^[7],臀肌坏死,输尿管坏死,甚至肾皮质萎缩^[8]。出血难以控制时,切除子宫是抢救患者生命的有效方法,但此方法在休克早期应用,缺血缺氧尚未纠正,病情危急,难以耐受手术的打击,休克晚期主要脏器已受损,术中可发生猝死,子宫丢失,丧失生育功能。子宫不单是生育器官,而且是激素的靶器官,还具有内分泌功能,参与许多生殖生理变化。卵巢 50%的血供来自子宫动脉卵巢支,切除子宫势必影响卵巢的内分泌功能,产生卵巢早衰的一系列疾病,严重影响妇女的身心健康。因此,对生育年龄妇女,保护子宫尤为重要,选择治疗方法时应尽量减少创伤,保留生育能力。如何选择一种快速、简便、适当的止血方法成为广大产科医师共同关注的问题。髂内动脉结扎术是一种治疗产科恶性出血的有效方法。但在手术台上,出血较严重时要结扎髂内动脉往往较困难。许多医生担心损伤盆腔脏器、血管而不愿结扎双侧髂内动脉。而且,结扎双侧髂内动脉难度较大,技术要求高,风险较大,若误伤髂内静脉则可造成更大的出血,处理更为棘手,临床医生们多有顾忌。但如熟练掌握该手术方法则止血效果确切且并发症少。本结果表

明,及早使用此术式可减少出血,避免子宫切除,保留生育功能和月经功能,防止子宫切除造成的生理、心理创伤。12 例随访结果显示,应用髂内动脉结扎术后子宫复旧好,不影响月经来潮,不影响再孕。最近研究表明,通过彩色多普勒超声对进行髂内动脉结扎术后的患者与正常对照组进行对比研究,发现髂内动脉结扎术后子宫卵巢的动脉血供和对照组比较并没有显著差异。这为髂内动脉结扎术的应用提供了支持依据^[9]。

综上所述,难治性产后出血行双侧髂内动脉结扎术是一种比子宫切除术损伤小,操作简便,安全有效的治疗方法,特别对于希望再生育的妇女,是一种理想的方法,对产后出血的治疗具有很大的临床意义,值得在临床上推广应用。

参考文献:

- [1] 黄瑾,顾美皎,方玲,等.难治性产后出血与预性治疗方法的对比研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2004,20(6):343.
- [2] 张运平,刘晓红 主译.产后出血[M].北京:人民卫生出版社,2009:264.
- [3] Burchell RL. Physiology of internal iliac artery ligation [J]. J Obstet Gynecol Brcomm,1968,75(4):642.
- [4] 江森,殷立基,孙树兰.关于宫颈癌根治术或及主要并发症预防的控制[J].中华妇产科杂志,1980,15(4):231.
- [5] 常青.宫腔动脉结扎在产后出血的应用[J]中国应用妇科与产科杂志,2009,25(2):109.
- [6] Evans S, Moshane P. The efficacy of internal iliac artery ligation in obstetric hemorrhage[J]. Surg Gynecol Obstet,1985,160:250.
- [7] 郭文波,杨建勇,陈伟,等.子宫肌瘤栓塞中误栓卵巢支对卵巢功能的影响[J].中华放射杂志,2005,39:934.
- [8] 陈春林.妇产科疾病血管性介入治疗中医疗纠纷的防范[J].实用妇产科杂志,2006,22(1):54.
- [9] Yildirim Y, Gultekin E, Kocyigit A, et al. Color Doppler analysis of pelvic arteries following bilateral internal iliac artery ligation for severe postpartum hemorrhage[J]. Int J Gynaecol Obstet,2009,104(1):22.

(收稿日期:2009-06-05)

(上接第 2073 页)

- 学在妇女普查中的应用[J].广州医药,2005,36(5):41.
- [3] Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting result of cervical cytology[J]. JAMA, 2002, 287(16): 2114.
 - [4] 吴瑾,唐良菖.薄层液基细胞学技术与宫颈癌及癌前病变[J].重庆医学,2005,34(9):1425.
 - [5] 杜洪,莫雅贞. CellSlide 液基细胞薄层涂片技术在宫颈癌及癌前病变筛查中的作用[J].临床和实验医学杂志,

2007,6(1):19.

- [6] 王晶,张长青,孙鹏.液基薄层细胞检测系统与阴道镜下活检在诊断宫颈病变中的价值[J].中国内镜杂志,2007,13(2):129.
- [7] 马英,邓仁洪,林明杰,等.液基薄层细胞学筛查门诊人群宫颈癌的研究[J].重庆医学,2004,33(3):412.

(收稿日期:2009-06-05)