文章编号:1000-5404(2013)04-0343-04

论著

6 498例宫颈液基细胞学检查结果分析

李 茜,郭德玉,黄玉胜,陈 艳 (400038 重庆,第三军医大学西南医院病理学研究所)

[摘要] **目的** 探讨宫颈液基细胞学检查(liquid-based cytological test,LCT)与宫颈活检的符合率及LCT结合宫颈活检在宫颈上皮性病变早期诊断中的临床价值。**方法** 回顾性分析6 498例妇科患者宫颈LCT结果,阳性病例共377例,其中148例行宫颈活检。比较细胞学与组织学结果并研究发病率与年龄的关系。**结果** 6 498例LCT检查中细胞学检查阳性率为5.80%,其中ASC-US 215例(在阳性病例中占57.03%),ASC-H 36例(9.55%),LSIL 82例(21.75%),HSIL为39例(10.34%),AGC-NOS为4例(1.06%),SCC 1例(0.27%);宫颈活检148例,其中炎性反应39例(26.35%),挖空细胞15例(10.14%),CINⅠ级32例(21.62%),CINⅡ级35例(23.65%),CINⅢ级17例(11.49%),鳞癌9例(6.08%),腺癌1例(0.68%),以组织学结果验证细胞学结果,符合率分别为LSIL(61.7%),HSIL(71.43%),SCC(100%);宫颈病变多见于30~50岁年龄段。**结论** 宫颈LCT是筛查宫颈上皮性病变方便、准确的手段,结合阴道镜及宫颈活检进一步检查可使宫颈上皮内瘤变和宫颈癌得到早期诊断。

[关键词] 液基细胞学检查;宫颈活检;宫颈上皮内瘤变
[中图法分类号] R181.23;R446.149 [文献标志码] A

Clinical analysis on results of cervical cytology screening: report of 6 498 cases

Li Qian, Guo Deyu, Huang Yusheng, Chen Yan (Institute of Pathology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the diagnose accordance rate of liquid-based cytology test (LCT) and tissue biopsy for cervix, and to investigate the clinical application value of LCT combined with tissue biopsy in early screening for cervical epithelial lesions. **Methods** The results of 6 498 cases undergoing cervical LCT inspection during January to December 2011 were retrospectively analyzed. Patients with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) or severe than ASC-US were defined as abnormal cytology according to Bethesda system for cytology classifications. Among 377 cases of abnormal cytology, 148 cases received biopsy inspection. The cytology and histology results were compared, and the relationship of lesion and ages were analyzed. **Results** In 6 498 cases receiving cervical LCT, the abnormal cytology ratio was 5.80%. Among them, ASC-US were 215 cases (57.03%), atypical squamous cell cannot exclude high grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H) were 36 cases (9.55%), low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) were 82 cases (21.75%), high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) were 39 cases (10.34%), atypical glandular cells of undetermined significance not otherwise specified (AGC-NOS) were 4 cases (1.06%), and squamous cell carcinoma (SCC) were 1 cases (0.27%). Among the 148 cases of biopsy, cases of inflammation reaction were 39 cases (26.35%), koilocytotic cells 16 cases (10.81%), cervical intraepithelial neoplasia (CINⅠ) 32 cases (21.62%), CINⅡ35 cases (23.65%), CINⅢ 17 cases (11.49%), squamous carcinoma 8 cases (5.41%), and adenocarcinoma 1 cases (0.68%), which revealing that the cytology results had a high conformity rate with biopsy results. And the onset age of cervical lesions ranged from 30 to 50. **Conclusion** LCT is an important approach of screening for cervical epithelial lesions with its high accuracy. Combination of LCT and tissue biopsy can greatly improve early diagnosis of CIN and carcinoma in cervix.

[**Key words**] liquid-based cytology test;cervical biopsy;cervical intraepithelial neoplasia

Corresponding author: Guo Deyu, Tel: 86-23-68765452, E-mail: gdy007@tmmu.edu.cn

宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤,其发病率在女性恶性肿瘤中居第2位,仅次于乳腺癌[1]。及时、有效地诊断宫颈的癌前病变,并阻断其发展对宫颈癌的预防和治疗具有重要的意义。与传统的细胞学涂片相比,液基细胞学检查(liquid-based cytological test,LCT)具有背景清晰、细胞数量多、均匀、重叠少、异常细胞易于

[通信作者] 郭德玉,电话:(023)68765452,E-mail:gdy007@tmmu.edu.cn
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20121123.0943.012.html(2012-11-23)

被识别的特点,使诊断宫颈病变的准确性和敏感性大幅提高。利用液基细胞学技术对宫颈疾病定期筛查,能提高宫颈病变的检出率,从而达到早期发现、早期治疗宫颈癌前病变及宫颈癌的目的[2]。我院采用LCT作为筛查方法,进而对阳性病例行阴道镜检查及宫颈活检,是早期发现宫颈病变的重要方法,对宫颈上皮性疾病的早期诊断具有重要意义。现将我院2011年1月至2011年12月所完成的妇科6 498例宫颈LCT作一总结,分析和探讨LCT与宫颈活检的符合率及LCT结合宫颈活检在宫颈病变早期诊断中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2011年在第三军医大学西南医院妇科就诊的门诊及住院行宫颈LCT的6 498例患者,年龄17~76岁,平均38.4岁。标本采集由本院妇科执业医师完成。

1.2 方法

1.2.1 细胞学取材和制片 采用无菌专用细胞采样刷,按照采样标准插入宫颈管内环旋转,采集宫颈外口及宫颈脱落细胞样本,将采样刷头插入装有细胞保存液的小瓶中,小瓶经震荡、比重离心、自然沉降后制片,95%乙醇固定、巴氏染色、封片,显微镜下阅片。

1.2.2 细胞学诊断 细胞量≥40%为满意涂片。按通用的TBS分级系统分类[3-4]将病例分为以下几类:①正常或炎症反应范围。②鳞状细胞类病变|包括非典型鳞状细胞(atypical squamous cells,ASC)[分为未明确诊断意义的非典型磷状细胞(atypical squamous cells of undetermined significance,ASC-US)和不排除高级别上皮内病变(atypical squamous cell cannot exclude HSIL,ASC-H)],低级别鳞状上皮内病变(low grade squamous intraepithelial lesion,LSIL),高级别鳞状上皮内病变(high grade squamous intraepithelial lesion,HSIL),鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma,SCC)|。③腺细胞类病变分为:非典型腺细胞(atypical glandular cells of undetermined significance,AGC),倾向于瘤变的不典型腺细胞,宫颈原位癌,腺癌。TBS报告正常或炎性反应作为细胞学阴性,有鳞状细胞类病变或腺细胞类病变作为细胞学阳性。TBS报告正常或炎性反应作为细胞学阴性,有鳞状细胞类病变或腺细胞类病变作为细胞学阳性。

1.2.3 阴道镜检查和病理活检 对经LCT提示有细胞学异常的患者在患者自愿情况下行阴道镜检查及宫颈活检,活检组织经中性福尔马林固定、常规石蜡包埋、切片及HE染色后观察。参照2003年修订的女性生殖道肿瘤WHO分类将病例分为:正常或炎性反应、宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)(包括CINⅠ~Ⅲ级)和浸润性癌。为了统一细胞学和组织学诊断术语,根据TBS标准LSIL对应组织学CINⅠ级、HSIL对应组织学包括CINⅡ级和CINⅢ级。

1.2.4 分析评价 以宫颈组织学活检结果为标准,将LCT结果同组织学结果进行对照分析,统计LCT与组织学活检的符合率。

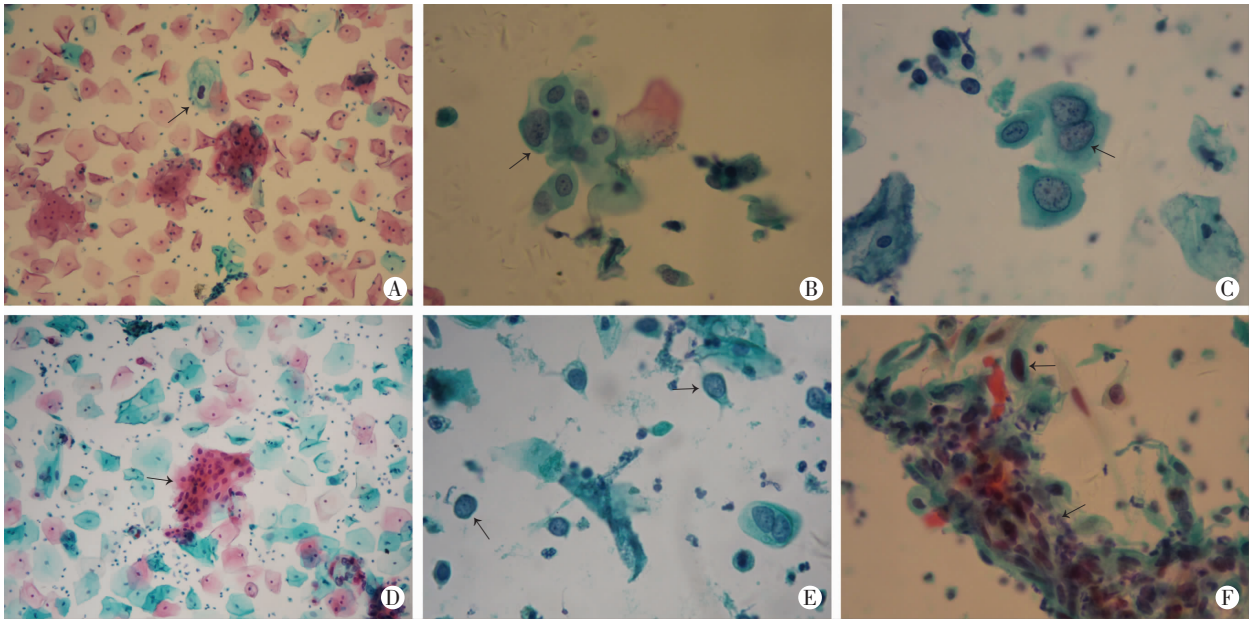
1.3 统计学处理

数据经Excel整理后采用SPSS 13.0进行统计学分析。计量资料采用t检验,组间比较采用χ^2检验。

2 结果

2.1 细胞学结果

在进行宫颈LCT筛查的6 498例患者中,诊断为AGC-NOS、ASC-US及AGC-NOS、ASC-US以上的病例共377例,阳性率为5.80%。阳性病例中,ASC-US 215例(在阳性病例中占57.03%),AGC 4例(1.06%),ASC-H 36例(9.55%),LSIL 82例(21.75%),HSIL 39例(10.34%),SCC 1例(0.27%)。典型细胞学特点见图1。



A:挖空细胞(×100);B:ASC-US(×400);C:ASC-H(×400);D:LSIL(×100);E:HSIL(×400);F:SCC(×400) ↑:示诊断性细胞

图1 巴氏染色观察各类病例的典型细胞学特点

2.2 细胞学与组织学结果比较

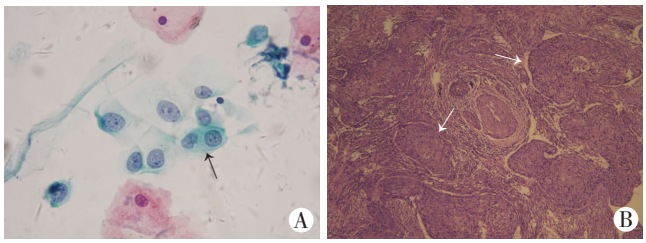
在 377 例阳性病例中，经阴道镜检查和宫颈活检的患者为 148 例，活检率为 39.26%。由表 1 可知，在 148 例活检病例中，确诊为 CIN 的病例为 84 例（占总活检病例数的 56.76%）；确诊为 CIN 及以上的病例为 94 例（占总活检病例数的 63.51%）。CIN Ⅰ级与 CIN Ⅱ级例数较多，分别为 32 例和 35 例，CIN Ⅲ级病例相对较少，为 17 例；确诊为鳞癌的病例为 9 例，腺癌 1 例。将活检结果与细胞学结果比较，发现：在 32 例 CIN Ⅰ级病例中，细胞学诊断有 LSIL 和 ASC-US，分别为 24 例（75%）和 8 例（25%）；在 35 例 CIN Ⅱ级病例中，细胞学诊断有 ASC-US（4 例，11.43%）、ASC-H（10 例，28.57%）、LSIL（12 例，34.29%）和 HSIL（9 例，25.71%）；在 17 例 CIN Ⅲ级病例中，大部分病例的细胞学诊断为 HSIL（11 例，64.7%）；在 9 例鳞癌和 1 例腺癌中，除 1 例细胞学诊断为 ASC-US（图 2）外，其余病例诊断均为 HSIL 或 SCC。以组织学结果验证细胞学结果，符合率分别为 ASC-US（100%），ASC-H（92.86%），LSIL（61.7%），HSIL（71.43%），SCC（100%），该结果表明，LCT 与组织学检查具有较好的符合率，对早期诊断具有重要价值。

表 1 148 例宫颈液基细胞学检查异常与组织学结果比较

细胞学异常类型	n	病理类型（例）							细胞学与组织学符合率（%）
		炎症	挖空细胞	CIN Ⅰ	CIN Ⅱ	CIN Ⅲ	鳞癌	腺癌	
ASC-US	58	34	10	8	4	1	1	0	100
ASC-H	14	1	0	0	10	3	0	0	92.86
LSIL	47	4	5	24	12	2	0	0	61.70
HSIL	28	0	0	0	9	11	7	1	71.43
SCC	1	0	0	0	0	0	1	0	100
合计	148	39	15	32	35	17	9	1	–

2.3 宫颈病变与年龄的关系

我们分别将细胞学检查阳性的 377 例患者和组织学检查的 148 例患者依据年龄分为≤30 岁、>30～40 岁、>40～50 岁及 50 岁以上 4 个阶段，研究发病年龄与疾病的关系。由表 2 可知，细胞学阳性病例的年龄分布存在典型的差异，≤30 岁年龄段的细胞学阳性病例比例较低，占阳性病例的 21.75%。>30～40 岁及 >40～50 岁年龄段阳性比例较高，分别为 32.89% 和 36.60%，这两个年龄段的病例占了阳性病例的 69.49%。>50 岁的阳性率 8.75%。由表 3 可知，挖空细胞病例中≤30 岁年龄段的比例较低，明显低于其他年龄段，而在 50 岁年龄段的比例最高。在癌症病例中，随着年龄的增加，其发病率也逐渐增高。在活检病例的各个年龄段中，CIN 比例分别为 18.24%（≤30 岁年龄段）、22.30%（>30～40 岁年龄段）、13.51%（>40～50 岁年龄段）、4.05%（>50 岁年龄段），表明 CIN 好发于中年妇女，通过 LCT 可缩小宫颈活检对象的范围，提高活检阳性的检出率，因而各年龄段妇女特别是在 31～50 岁中年妇女应积极开展液基细胞学普查，以达到早期发现，早期处理的目的。此外，我们还发现在细胞学阳性病例中，≤20 岁的病例有 6 例，2 例活检，结果分别为 CIN Ⅰ级和 CIN Ⅱ级，提示宫颈病变趋于低龄化。



A：细胞学形态特点（巴氏染色 ×400）；B：组织学形态特点（HE × 100） ↑：示诊断性细胞

图 2 细胞学形态符合 ASC-US 而组织学诊断形态为鳞癌病例的形态特点

3 讨论

LCT 是一种将脱落细胞保存在保存液中，通过涡旋振荡，比重离心，自然沉降制片的技术。该制片技术将分层液加入保存液中，通过离心，集中有诊断价值的上皮细胞、病原体等，吸走离心后分离出来的比重较轻的黏液和大部分中性粒细胞，通过沉降，细胞由液基悬浮状态自由落在玻片上。与 TCT（thinprep cytologic，Test）相比，LCT 更能保证细胞的自然状态；同时病变细胞的比重相对大于正常细胞，因而该技术捕捉到病变细胞的概率大。该技术改变了传统巴氏涂片的技术局限性，避免了常规涂片过程中部分细胞易随器材丢失和细胞过度干燥而导致的假象。与传统巴氏涂片相比液基细胞学具有背景清晰、细胞数量多、均匀、重叠少、异常细胞易于被识别的特点，大大提高了涂片的满意度及质量，使诊断宫颈病变的准确性和敏感性大幅提高[5-6]，有助于早期发现、及早治疗宫颈癌和降低宫颈癌的病死率，是一种妇科检查的理想方法[7]。

表 2 377 例宫颈液基细胞学异常与年龄的关系［（例）%］

年龄（岁）	n	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	AGC	ACC
≤30	82(21.75)	51(13.53)	2(0.53)	26(6.90)	3(0.80)	0	0
>30～40	124(32.89)	68(18.04)	10(2.65)	23(6.10)	21(5.57)	1(0.27)	1(0.27)
>40～50	138(36.60)	79(20.95)	19(5.04)	28(7.43)	11(2.92)	1(0.27)	0
>50	33(8.75)	17(4.51)	5(1.33)	5(1.33)	4(1.06)	2(0.53)	0
合计	377	215(57.03)	36(9.55)	82(21.75)	39(10.34)	4(1.06)	0

表 3 148 例宫颈活检组织学异常与年龄的关系［（例）%］

年龄（岁）	n	炎症	挖空细胞	CIN Ⅰ	CIN Ⅱ	CIN Ⅲ	癌
≤30	37(25.00)	9(6.08)	1(0.68)	13(8.78)	9(6.08)	5(3.38)	0
>30～40	55(37.16)	13(8.78)	6(4.05)	9(6.08)	16(10.81)	8(5.41)	3(2.03)
>40～50	40(27.03)	10(6.76)	5(3.38)	9(6.08)	8(5.41)	3(2.03)	5(3.38)
>50	16(10.81)	7(4.73)	3(2.03)	1(0.68)	2(1.35)	1(0.68)	2(1.35)
合计	148	39(26.35)	15(10.14)	32(21.62)	35(23.65)	17(11.49)	10(6.76)

本研究中行宫颈LCT筛查6 498例,其中活检148例。细胞学诊断为AGC-NOS、ASC-US及以上的病例共377例,阳性率为5.80%,其中ASC-US所占比例最大,为57.03%(215/377),结果与文献[8]报道相似。ASC-US为不能明确意义的非典型细胞改变,它是一种排除性诊断,是对存在病变危险的提示,其高比例出现可能由于ASC-US涵盖病变类型广,不仅与炎性反应刺激或制片不良有关,还与宫颈上皮细胞HPV感染、CIN有关[9],在取材、固定、制片等各个环节的问题也可造成高级别上皮内瘤变或癌症病例的液基细胞学涂片质量下降,影响阅片及诊断结果。因此是否将ASC-US作为TBS诊断系统阳性判断的界点迄今国内外细胞学专家的观点尚不一致。本研究有活检结果的58例ASC-US中76%(44/58)为炎症和挖空细胞改变,如果再加上CINⅠ级的8例则比例高达90%(52/58)。为了避免大量被判定为ASC-US患者的过度检查及治疗,降低患者经济负担与痛苦,我们认为不应将ASC-US判读为阳性,同时建议对ASC-US患者应采用间隔4~6个月1次的重复宫颈细胞学检查,直至连续2次阴性为止。如果随访中发现液基细胞学结果仍为ASC-US,应做阴道镜检查并行宫颈活检,以明确诊断。在148例活检病例中,确诊为CIN及以上的病例为94例,占总活检病例数的63.51%(94/148)。将细胞学结果与组织学活检结果比较,符合率分别为ASC-US(100%)、ASC-H(92.86%)、LSIL(61.7%)、HSIL(71.43%)、SCC(100%),发现LCT与组织学检查具有较高的符合率,且除ASC-US(符合率100%)外,ASC-H(符合率92.86%)和HSIL(符合率71.43%)、SCC(符合率100%)的符合率要高于LSIL(符合率61.7%),这些结果与文献[10]报道的LCT在诊断正常宫颈细胞及高级别宫颈上皮内瘤变的准确性高于低级别上皮内瘤变一致,可能与HSIL和SCC等的细胞学改变特征较LSIL明显,易于辨别有关,因此加强相关人员的专业培训对提高LSIL的辨别能力非常重要。本组病例中细胞学诊断为HSIL的符合率虽然达71.43%,但仍有细胞学未诊断为HSIL而经活检均证实是鳞癌的病例,造成这种结果的原因除与临床取材有关外,还可能与LCT仅局限于细胞学形态,而没有组织结构有关。在诊断为ASC-H及LSIL的病例中,存在个别低诊断的病例,提示应用LCT进行宫颈疾病筛查存在有一定比例的假阳性或假阴性结果[11],因此对于LCT结果阳性的病例应采用细胞学-阴道镜-组织学联合诊断的方法,即"三阶梯法"诊断程序对宫颈病变进行及时、准确的早期诊断,从而指导临床进行及时干预,进而降低宫颈癌发病率。本研究还发现,在细胞学阳性病例中,活检率仅为39.26%,而在活检病例中,CIN及CIN以上的病例高达活检病例数的63.51%,提示我们要加大宣传,及加强民众科普教育,提高高危人群活检率,从而对宫颈病变进行早期干预。

本组病例中进一步分析发病率与年龄的关系发现,挖空细胞病例在低年龄段的比例较低,在31~50岁年龄发病率高,而本实验发现在>50岁年龄段的比例最高,其原因可能与本研究中样本较小,以及该病变在低年龄段自愈率高有关。细胞学及组织学检查均提示31~50岁年龄段的宫颈病变患者较多,与既往研究[12-13]报道一致。值得注意的是在377例细胞学阳性患者中≤20岁的病例有6例,其中2例活检结果分别为CINⅠ级和CINⅡ级,提醒我们关注宫颈病变低龄化的问题。

通过LCT筛选出细胞学异常的病例具有较高的CIN病变及癌症检出率,特别是在低年龄段的病例,表明在早期即对妇女进行液基普查对疾病的早期发现及早期诊断具有重要意义。而对于有宫颈病变高危因素的社会人群,尤其需要进行定期筛查,并结合组织学检查进行确诊,以达到早发现、早诊断、早治疗的目的,从而最大限度地降低宫颈癌的发病率和死亡率。

参考文献:

[1] Jin X W, Sikon A, Yen-Lieberman B. Cervical cancer screening: Less testing, smarter testing[J]. Cleve Clin J Med, 2011, 78(11): 737-747.

[2] Hoda R S. Non-gynecologic cytology on liquid-based preparations: A morphologic review of facts and artifacts[J]. Diagn Cytopathol, 2007, 35(10): 621-634.

[3] Sherman M E, Dasgupta A, Schiffman M, *et al*. The Bethesda Interobserver Reproducibility Study (BIRST): a web-based assessment of the Bethesda 2001 System for classifying cervical cytology[J]. Cancer, 2007, 111(1): 15-25.

[4] Nayar R, Solomon D. Second edition of The Bethesda System for reporting cervical cytology atlas, website, and Bethesda interobserver reproducibility project[J]. Cytojournal, 2004, 1(1): 4.

[5] 谢亚丽. 宫颈液基细胞学在201例宫颈病变检查中的应用[J]. 河南外科学杂志, 2012, 18(2): 62-63.

[6] 周晓倩. 液基细胞薄层涂片技术的临床应用价值[J]. 中国当代医药, 2012, 19(3): 99-100.

[7] Abulafia O, Pezzullo J C, Sherer D M. Performance of ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears: a quantitative survey[J]. Gynecol Oncol, 2003, 90(1): 137-144.

[8] 周大兵, 刘绍忠. 3808例液基薄层细胞学检查结果分析[J]. 吉林医学, 2012, 33(1): 77-78.

[9] 籍晓桃, 张宁, 徐纯香, 等. 宫颈活检病理774例与液基细胞学结果对照分析[J]. 吉林医学, 2009, 30(7): 584-586.

[10] 苏玲. 液基薄层细胞学配合阴道镜检查对宫颈病变的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(25): 3664-3665.

[11] 徐小敏, 余晓, 夏利花. 17578例宫颈液基细胞学筛查结果分析[J]. 中国现代医生, 2012, 50(1): 24-26.

[12] 梁爽, 王彬, 曹娇燕. 538例宫颈非典型上皮细胞初筛结果分析[J]. 重庆医学, 2009, 38(22): 2858-2859, 2862.

[13] 张庆华, 沈健, 胡婷, 等. 液基细胞学在宫颈病变筛查中的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(3): 444-446.

(**收稿**:2012-10-10;**修回**:2012-11-07)

(编辑 王 红)