临床研究 DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2011.12.023

宫颈液基细胞学检查对宫颈病变的筛查价值-附 38 088 例分析

贾 英,吴 瑾,唐良茜,廖光东,张新华
(重庆医科大学附属第一医院妇产科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨液基细胞学检查(Thinprep cytology test,TCT)对宫颈病变的筛查价值。方法:回顾性分析 2003 年 7 月至 2007 年 7 月在重庆医科大学附属第一医院妇科 38 088 例 TCT 结果,阳性者定期复查或行阴道镜检查,必要时在阴道镜引导下定位活检。对有完整资料的 1 556 例病理结果按年龄进行分组分析,并对 TCT 与活检组织病理结果的相关性进行统计学分析。结果:38 088 例 TCT 检测中,异常者 2 462 例,有明确阴道镜活检病理结果者 1 556 例,病理证实 CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ、宫颈癌及 HPV 感染病例分别为 279、314、365、75 例和 94 例。TCT 与病理结果符合率为 60.35%,TCT 筛查宫颈病变的灵敏度为 84%,特异度为 53%,阳性预测值为 83%,阴性预测值为 56%。30~39 岁为宫颈上皮内瘤变和人乳头瘤病毒的高发年龄段、宫颈癌的高发年龄段为 30~49 岁。TCT 阳性者发生 CIN Ⅰ、CIN Ⅱ和 CIN Ⅲ的相对危险度分别为:非典型鳞状细胞为 11.11、13.21、8.19,鳞状上皮内低度病变为 22.60、20.72、13.66,鳞状上皮内高度病变为 10.33、25.45、54.65。结论:TCT 筛查宫颈病变的阳性率、阳性预测值与活检病理结果符合率均较高,对病理结果有一定的预测价值,TCT 阳性者宫颈病变的危险较一般人群明显升高。

【关键词】宫颈病变;筛查;液基薄层细胞学
【中国图书分类法分类号】R71 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-05-14

Liquid-based cytologic screening on cervical lesion: a study of 38 088 cases

JIA Ying, WU Jin, TANG Liang-dan, LIAO Guang-dong, ZHANG Xin-hua
(*Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the accuracy of Thin-Prep-liquid-based cytology test for cervical lesion with histopathological diagnosis as the criteria. *Methods*: TCT results of 38088 cases admitted to the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from July 2003 to July 2007 were retrospectively studied. The patients with positive result underwent regular check or colposcopy, and, if necessary, cervical biopsy under guidance of colposcope. A total of 1 556 samples with complete data were divided into groups and analyzed. The relativity of TCT results to biopsy pathological diagnosis was statistically analyzed. *Results*: The results of TCT examination for 38 088 cases indicated that 2 462 cases were abnormal and 1 556 cases had definite colposcope directed biopsy results, and the pathological results confirmed that the abnormal cases of CIN Ⅰ, CIN Ⅱ, CIN Ⅲ, ICC and HPV infection were 279, 314, 365, 75 and 94 respectively. The agreement of TCT and pathological results was 60.35%. The sensitivity and specificity of TCT were 0.84 and 0.53 respectively. The positive and negative predictive values were 0.83 and 0.56 respectively. CIN and HPV had high incidences at age 30 to 39, while ICC peaked at 30 to 49. In TCT positive group, the relative risks of ASC progressing to CIN Ⅰ, CIN Ⅱ and CIN Ⅲ were 11.11, 13.21 and 8.19 respectively of LSIL progressing to CIN Ⅰ, CIN Ⅱ and CIN Ⅲ were 22.60, 20.72 and 13.66 respectively and of HSIL progressing to CIN Ⅰ, CIN Ⅱ and CIN3 were 10.33, 25.45 and 54.65 respectively. *Conclusion*: TCT has high agreement with biopsy in positive rate and positive predictive rate for cervical lesion screening, which suggests that TCT has certain predicative value for pathological results. The risk of cervical lesion in TCT positive group is significantly higher than that in negative group.

【Key words】cervical lesion; screening; liquid-based cytological test

宫颈病变是女性最常见的疾患之一,最严重者为宫颈癌。宫颈脱落细胞学检查是宫颈病变规范化诊断的第一步。传统的巴氏涂片及分级由于其较低的敏感性已逐渐被液基薄层细胞学(Liquid-based cytology)检测技术和伯塞斯达诊断系统(The bethesda system,TBS)替代。本文收集了我院38 088 例新柏氏液基薄层细胞学(Thinprep cytology test,TCT)检查和组织病理检查资料,对 TCT 结果和组织病理结果进行统计学的相关性描述和分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2003 年 7 月至 2007 年 7 月在我院妇科门诊 38 088 例 TCT 筛查资料,患者年龄 16~86 岁(37.36 ± 9.63)岁,中位年龄 36 岁。临床表现为性交出血(26%)、白带多(30%)、不明

作者介绍:贾 英(1971-)女,副主任医师,副教授,硕士,研究方向:宫颈肿瘤。

基金项目:2004 年重庆市卫生局资助项目。

原因阴道流血(15%)、宫颈糜烂(15%)等,部分为没有任何症状的常规体检和孕前检查(14%)。

1.2 方法

采用 TCT 检测系统进行宫颈脱落细胞学检查,结果使用 2001TBS 描述性诊断分析系统。即:正常范围内(Within normal limits,WNL)、非典型鳞状上皮细胞(Atypical squamous cells,ASC,including ASCUS and ASC-H)、非典型腺细胞(Atypical glandular cells of undetermined significance,AGUS)、鳞状上皮内低度病变(Low grade squamous intraepithelial lesion,LSIL)、鳞状上皮内高度病变(High grade squamous intraepithelial lesion,HSIL)、宫颈癌。宫颈细胞学检查结果是 ASCUS、ASC-H、AGUS、LSIL、HSIL、宫颈癌者,直接做阴道镜检查。TCT 阴性但临床怀疑宫颈癌前病变或癌变者亦行阴道镜检查。阴道镜检查前除外下生殖道的急性炎症,检查前 24 h 不做妇科检查、阴道上药和性生活,以免影响检查结果。阴道镜诊断采用 1990 年子宫颈病理与阴道镜国际同盟第 7 次大会制定的统一标准。对阴道镜下有异常阴道镜图像者(如白色上皮、镶嵌、异型血管等)行定位取活检,以病理检查作为诊断的金标准。组织病理学诊断标准分为炎症、宫颈上皮内瘤变(Cervical intraepithelial neoplasia,CIN)Ⅰ级、Ⅱ级、Ⅲ级、人乳头瘤病毒(Human papilloma virus,HPV)感染。其中 CINⅢ包括宫颈原位癌,HPV 感染诊断标准为复层鳞状上皮增生,见挖空细胞。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析,两均数之间的比较采用 t 检验,病理结果预测计算 RR 值。

2 结 果

2.1 TCT 检查结果与组织病理检查结果相关性描述见表 1

38 088 例 TCT 样本中,共检测出异常者 2 462 例(阳性率 6.46%),其中 ASC 1 493 例(3.92%),AGUS 46 例(0.12%),LSIL 485例(1.27%),HSIL 387例(1.02%)宫颈癌51例(0.13%)。TCT 与病理结果符合率的计算:TCT 的 LSIL 对应组织病理的 HPV 感染和 CINI;HSIL 对应组织病理的 CINⅡ和 CINⅢ。TCT 与活检病理结果在 WNL、LSIL、HSIL 和宫颈癌中的符合率分别为 55.94%(226/404)、36.96%(95/257)、79.31%(253/319)和 100%(44/44),总符合率为 60.35%(618/1024)。TCT对宫颈病变(包括 HPV 感染、CIN、原位癌和宫颈癌)筛查的灵敏度为 84.27%,特异度为 53.30%,阳性预测值为 82.81%,阴性预测值为 55.94%。

2.2 病理检查结果的年龄分组分析见表 2

宫颈病变高发人群集中在 30~49 岁,CIN 和 HPV 感染在<20 岁和≥50 岁发病明显减少。HPV 感染、CINⅠ、CINⅡ发病的平均年龄为(34.42±7.40)岁左右,CINⅢ上升到(36.07±6.68)岁,宫颈癌的平均患病年龄则为(42.8±9.42)岁。1 556 例行阴道镜活检者,经病理证实 CINⅠ、CINⅡ、CINⅢ及 HPV 感染病例分别为 279、314、365、94 例,在 30~39 岁年龄段里分别为 136(48.75%)、154(49.04%)、193(52.88%)、44(46.81%)例。

2.3 TCT 对病理结果的预测性见表 3

以一般人群发生 CINⅠ、CINⅡ、CINⅢ的风险为基准,TCT 阳性者发生宫颈病变的危险明显上升,随着 TCT 级别的增加,发生高度病变的危险也增加。

3 讨 论

宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤之一,近年来发病率有所上升并日趋年轻化,对宫颈病变的早发现、早诊断、早治疗是防治宫颈癌的关键手段。

细胞学检查是宫颈癌筛查和宫颈病变规范化诊断的第一步,液基细胞学检测技术凭借其独特的细胞保存技术和计算机控制的先进过滤转移技术,极大的提高了细胞学筛查的灵敏度和准确性[1],而利用细胞学残余标本,还能检测 HPV 等多种生物标志物[2,3]。根据美国阴道镜及宫颈病理学会对细胞学异常妇女处理的共识指南,对细胞学异常者定期复查或行阴道镜检查,必要时取活组织病理检查或 LEEP 锥切[4-7]。本文回顾性分析了 38 088 例 TCT 结果,发现异常者 2 462 例(6.46%),行阴道镜检查 2 447 例(包括 TCT 阴性但临床怀疑宫颈癌前病变或宫颈癌者 404 例),其中 1 556 例在阴道镜引导下取活组织进行病理检查,结果表明 TCT 对宫颈病变(包括 HPV 感染、CIN、原位癌和宫颈癌)筛查的灵敏度高(0.84),阳性预测值高(0.83),假阴性率低(0.16),有较好的筛查效益。TCT 与活检病理结果符合率也较高,在 WNL、

表 1 TCT 结果与阴道镜活检病理结果相关性描述

TCT结果	例数	阴道镜检查例数[1)]	活检例数[2)]	组织病理结果						
				炎症	CINⅠ	CINⅡ	CINⅢ	宫颈癌	HPV	其他[3)]
ASC	1493	1208	518	145	98	131	95	11	37	1
AGUS	46	34	14	5	5	0	3	0	0	1
LSIL	485	412	257	37	68	70	54	0	27	1
HSIL	387	345	319	11	26	72	181	25	4	0
宫颈癌	51	44	44	0	0	0	7	36	0	1
WNL	35 626	404[4)]	404	226	82	41	25	3	26	1
合计	38 088	2 447	1 556	424	279	314	365	75	94	5

注:1)未做阴道镜的情况包括:定期随访 TCT,失访;2):根据阴道镜结果,部分定期随访,部分直接做治疗,部分活检;3):ASC 中发现 1 例子宫内膜癌,LSIL 中发现 1 例阴道上皮内瘤变(VaIN),AGUS 中有 1 例病检为宫颈肌瘤,宫颈癌中发现 1 例合并鲍文氏病,WNL 中有 1 例为宫颈内膜异位症;4):TCT 检查结果为正常范围内,但临床高度怀疑宫颈病变者 404 例也行阴道镜检查

表 2 病理检查结果年龄分组分析

病理结果	年龄					平均年龄注
	<20	20~	30~	40~	≥50	（$\bar{x}\pm s$）
CIN Ⅰ	1	65	136	71	6	34.86±7.11
CIN Ⅱ	2	82	154	71	5	34.39±7.15
CIN Ⅲ	0	63	193	99	10	36.07±6.68
宫颈癌	0	3	27	28	17	42.8±9.42
HPV	3	27	44	15	5	33.7±8.85
合计	6	240	554	284	43	35.65±7.72

注：对各组病变发现的平均年龄差异的显著性行统计学 t 检验，CIN Ⅰ与 CIN Ⅱ组差异无统计学意义（t=1.37，P>0.05），CIN Ⅰ与 CIN Ⅲ组差异有统计学意义（t=2.20，P<0.05），CIN Ⅰ与宫颈癌、CIN Ⅱ与 CIN Ⅲ、CIN Ⅱ与宫颈癌、CIN Ⅲ与宫颈癌组差异有统计学意义（P<0.01）

表 3 TCT 结果对病理结果的预测

TCT结果	例数	病理结果[例（%）]			RR值（95%*CI*）[1)]		
		CIN Ⅰ	CIN Ⅱ	CIN Ⅲ	CIN Ⅰ	CIN Ⅱ	CIN Ⅲ
TOTAL	38 088	279（0.73）	314（0.82）	365（0.96）	1	1	1
ASC	1 208	98（8.11）	131（10.84）	95（7.86）	11.11（9.25~13.34）	13.21（11.29~15.46）	8.19（6.78~9.83）
AGUS[2)]	34	5（14.71）	0	3（8.82）	19.96（10.71~37.17）	-	9.19（3.62~23.33）
LSIL	412	68（16.50）	70（16.99）	54（13.11）	22.60（18.89~27.04）	20.72（17.27~24.55）	13.66（10.96~17.03）
HSIL	345	26（7.54）	72（20.87）	181（52.46）	10.33（7.45~14.32）	25.45（22.71~30.23）	54.65（49.55~60.28）

注：1）相对危险度（Relative risk，RR），本研究以一般人群发生 CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ的危险度为 1，由于无法获得 TCT、阴道镜阴性从而未进行病理检查人群的病理资料，故 279、314、365 为 TCT 异常或 TCT 阴性但临床高度怀疑宫颈病变者经病理活检证实为 *CIN* Ⅰ、*CIN* Ⅱ、*CIN* Ⅲ的例数，不是一般人群中实际存在的病例数。2）34 例 AGUS 病理活检未检出 CIN Ⅱ患者，但并不代表 AGUS 中无 CIN Ⅱ的患者，此项 RR 值无法计算。此外，44 例宫颈癌经活检证实 36 例宫颈癌，7 例 CIN Ⅲ/CIS，未参与 RR 值的计算。TCT 阴性病例也未参与 RR 值的计算

LSIL、HSIL 和宫颈癌中的符合率分别为 55.94%（226/404）、36.96%（95/257）、79.31%（253/319）和 100%（44/44），总符合率为 60.35%（618/1024），略低于 Lin[8]对 381 例 TCT 和病理资料分析得出的 68.38%。尽管 TCT 在宫颈病变筛查中灵敏度高，但仍有部分漏诊，本文中，在 TCT 阴性的 404 例患者中，经阴道镜病理检出 CIN Ⅲ25 例、宫颈癌 3 例，表明 TCT、阴道镜和病理检查三者的有机结合，能降低筛查的漏诊率，有效确诊早期宫颈病变。

TCT 在宫颈癌筛查中的价值已有较多文献报道，对宫颈 CIN Ⅲ及原位癌的预测价值也有文献涉及。Li 等[9]研究发现 TCT 为 ASCUS、CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ预测 CIN Ⅲ/CIS 的 RR 值分别为 14.7、13.9、44.2、27.2。本文以一般人群发生 CIN 的风险为基准，建立了探讨 TCT 阳性者发生宫颈 CIN 相对危险度的模型，结果表明 TCT 阳性人群发生宫颈病变的危险度明显高于一般人群。与一般人群相比，TCT 为 ASCUS 人群，发生 CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ的相对危险度分别为 11.11、13.21、8.19，LSIL人群为22.60、20.72、13.66，HSIL人群为10.33、25.45、54.5，提示随着 TCT 分级的增加，发生宫颈病变的危险度增加，病变的级别也增加，即 TCT 筛查阳性人群发生宫颈病变的风险明显高于一般人群，加强该人群筛查的强度，有助于宫颈病变的早发现和早诊断，降低宫颈癌的发生。

本研究中，CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ、宫颈癌的发生的平均年龄分别为 34.86、34.39、36.07、42.8 岁，CIN Ⅰ与 CIN Ⅱ组发生平均年龄差异无统计学意义，CIN Ⅰ和 CIN Ⅱ与 CIN Ⅲ及宫颈癌组相比，发生的平均年龄逐渐增加（统计学比较，P<0.05，差异有统计学意义），体现了从宫颈病变发展到宫颈癌的渐进过程。资料表明，宫颈癌发病的平均年龄为 52.2 岁，分布呈双峰状，35~39 岁和 60~64 岁，本研究中宫颈癌发病平均年龄为 42.8 岁，高峰段为 30~49 岁，<35 岁者 17 例（22.67%），>60 岁者仅有 6 例，体现了宫颈癌的年轻化趋势。

HPV 在宫颈病变及宫颈癌发生发展中的作用已被证实，有研究表明，在宫颈癌筛查中，检测 HPV，尤其是高危型 HPV，能提高筛查效益，降低漏诊率，同时还具有探测或排除潜在高度病变的意义，可用于进一步的风险分级和随访。HPV 主要通过性生活传播，对于性行为活跃的妇女，宫颈感染至少一种 HPV 的终生累积概率高达 80%，本研究中，病理证实 HPV感染者 94 例，仅占 6.04%，表明病理检查在 HPV 感染检测中价值有限。第二代杂交捕获技术[10]是美国 FDA 批准的 HPV 检测方法，能检测 13 种高危型 HPV，灵敏度和特异性分别为 89%和 86%，而且阴性预测值高达 99%。国外被用于宫颈癌的筛查和 ASCUS 的分流中。

参 考 文 献

[1] Castle P E，Solomon D，Hildesheim A，et al.Stability of archived liquid-based cervical cytologic specimens[J].Cancer，2003，99(2)：89.

[2] Toro De，Méndez M，Ferrández Izquierdo A.Detection of human papilloma virus（HPV）in liquid-based cervical samples Correlation with protein p16INK4a expression[J].Invest Clin，2011，52(1)：3-14.

[3] Lim E H，Ng S L，Li J L，et al.Cervical dysplasia：assessing methylation status（Methylight）of CCNA1，DAPK1，HS3ST2，PAX1 and TFPI2 to improve diagnostic accuracy[J].Gynecol Oncol，2010，119(2)：225-231.

[4] Wright T C J，Cox J T，Massad L S，et al.2001 Consensus guidelines

for the management of women with cervical cytological abnormalities[J]. Low Genit Tract Dis,2002,6(2):127-143.

[5] Wright T C J,Massad L S,Dunton C J,et al.2006 Consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests[J].Low Genit Tract Dis,2007,11:201-222.

[6] Apgar B S,Kittendorf A L,Bettcher C M,et al.Update on ASCCP consensus guidelines for abnormal cervical screening tests and cervical histology[J].Am Fam Physician,2009,80(2):147-155.

[7] Colgan T J.The 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests:challenges remain[J].Cancer Cytopathol,2010,118(5):233-237.

[8] Lin Y.Comparison of the liquid-based thinprep cytologic screening and biopsy in cervical lesions[J].Zhejiang Practical Medicine,2007,12(1):17-18.

[9] Li C J,Lang J H,Cheng X M,et al.Relativity analysis of abnormal cervical pathology results in cytology and histology[J].Med Res,2006,35(8):8-11.

[10] 陈 凤,沈艳红,刘 彬,等.第二代杂交捕获法检测子宫颈癌人乳头瘤状病毒影响因素的研究[J].中华医学杂志,2005,85(2):129-130.

（责任编辑：冉明会）

个案与短篇 DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2011.12.024

双侧示指伸肌变异 1 例

李 京,景爱红,任振峰

（山东省济宁医学院基础医学与法医学院,济宁 272067）

【中国图书分类法分类号】R322.7 【文献标志码】B 【收稿日期】2011-07-24

在局部解剖实验时,发现 1 例老年男尸双侧示指伸肌存在变异,为积累解剖学资料并为腕后和前臂背部外伤手术提供参考,现报道如下。

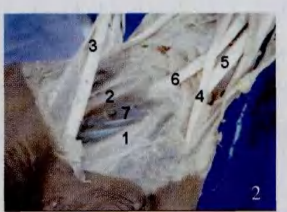
1 结 果

左侧示指伸肌起自前臂骨间膜后面下缘,桡骨下端后部,以扁圆形肌腱止于示指中节指骨底尺侧份，该肌肌腹长 5.8 cm,宽 1.1 cm,厚 0.2 cm;肌腱长 6.2 cm,直径 0.2 cm。该肌由骨间后动脉分支供血;骨间后神经发肌支下行于拇长伸肌深面,穿过第一骨纤维管分布于该肌(图 1)。右前臂后部指伸肌深面和拇长伸肌内侧无任何肌肉连于桡、尺骨至示指,亦未发现该处遭破坏迹象,故认为右侧示指伸肌缺如(图 2)。



1. 指伸肌腱（镊子拉起）;
2. 示指伸肌

图 1 左侧示指伸肌变异



1. 第 2 掌骨;2. 第 3 掌骨;3. 指伸肌腱（拉起）;4. 拇短伸肌腱;5. 桡侧腕长伸肌腱;6. 桡侧腕短伸肌腱;7. 骨间肌

图 2 右侧示指伸肌缺如

作者介绍:李 京(1980-),男,硕士,研究方向:应用解剖学。

2 讨 论

示指伸肌与指伸肌肌腱共同止于中节指骨底的背面,形成肌腱并与蚓状肌、骨间肌的止点在指背形成伸指腱膜,起伸指功能。在临床上,由于示指伸肌缺如而影响伸指功能的极为罕见。魏长月[1]曾报道 1 例儿童右侧先天性示指伸肌缺如,行伸指功能重建术后恢复。根据《中国人体质调查》记载,在 500 例上肢有 13 例示指伸肌缺如[2]。徐朋[3]发现 1 例双侧示指伸肌的变异,双侧肌腹短小,且右侧示指伸肌起自前臂骨间膜后面和桡骨下端内侧份。Gahhos[4]曾报道一侧示指伸肌起点位于手舟骨表面的韧带;Komiyama[5]解剖 164 侧上肢,发现示指伸肌副腱的出现率为 8.5%。本例左侧示指伸肌仅有桡骨下端后部一个起点,止点未与蚓状肌形成指背腱膜;右侧示指伸肌缺如。此种情况至今未见报道。因此,处理临床腕后和前臂背部外伤时,应充分考虑示指伸肌变异或者缺如的可能,减少神经和血管的损伤。

参 考 文 献

[1] 魏长月,墨天燕,郭德亮.先天性示指伸肌缺如 1 例[J].解剖与临床,1998,3(2):105.

[2] 钟世镇,何光篪,刘正津.手背肌腱的类型及变异[J].解剖学报,1965,8(1):71-82.

[3] 徐 朋,韩世教,张亚娟.双侧示指伸肌变异 1 例[J].中国临床解剖学杂志,1994,12(2):107.

[4] Gahhos F N,Ariyan S.Extensor indicis brevis:a rare anatomical variation[J].Ann Plast Surg,1983,10(4):326-328.

[5] Komiyama M,Nwe T M,Toyota N,et al.Variations of the extensor indicis muscle and tendon[J].J Hand Surg Br,1999,24(5):575-578.

（责任编辑：关蕴良）