维普资讯 http://www.cqvip.com

临床研究 文章编号:0253-3626(2008)02-0234-03

宫颈不典型鳞状细胞的临床处理探讨

李 蓉[1,2],周 琦[1],王 冬[1],姜红薇[1],王树斌[2]

(1.重庆市肿瘤研究所妇瘤科,重庆 400030;2.重庆医科大学基础医学院放射医学教研室,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨宫颈细胞学性质未定的不典型鳞状细胞(Atypical squamous cells undetermined significance,ASCUS)进一步处理的临床路径。方法:对 118 例宫颈细胞学诊断为 ASCUS 的患者,联合采用 HC-Ⅱ检测高危型 HPV 检测和阴道镜指导下活组织检查。结果:118 例宫颈细胞学 ASCUS 病理组织学诊断慢性炎症 72 例(61.02%),CIN Ⅰ 31 例(26.27%),CIN Ⅱ 9 例(7.63%),CIN Ⅲ 6 例(5.08%);同时 HC-Ⅱ检测高危型 HPV 阳性 40 例(33.90%),40 例中 33 例为上皮内瘤变,并发现 13 例 HPV 阴性为上皮内瘤变,两者比较有统计学意义(χ^2=48.18,P<0.05);HC-Ⅱ检测和阴道镜检查诊断上皮内瘤变的灵敏度,分别为 71.74%和 78.26%,无统计学意义(χ^2=0.325,P>0.05)。结论:宫颈细胞学诊断为 ASCUS 的病例中上皮内瘤变率高,应加强对 ASCUS 患者的重视,HPV-DNA 检测和阴道镜检查是对 ASCUS 进一步处理的有效方法,尤其对高危型 HPV 阳性的病例,应在阴道镜下行活组织检查,正确运用这 2 种方法,可提高宫颈病变筛查的阳性率,减少癌前病变的漏诊。

【关键词】ASCUS;阴道镜;HPV-DNA 检测

【中国图书分类法分类号】R711.74 【文献标识码】B 【收稿日期】2007-05-25

Explore the value of the further method in ASCUS of cervical smear

LI Rong,et al

(*Department of Gynecological Oncology,Chongqing Cancer Hospital*)

【Abstract】*Objective*: To explore clinical significance of the further method dealt with in ASCUS(atypical squamous cells undetermined significance) of cervical smear. *Methods*: 118 patients with ASCUS were detected by colposcopy and high risk HPV test, simultaneously make biopsy of cervical guided by colposcopy. *Result*: By diagnosed with pathology,chronic cervical inflammation is 72 cases,46 cases were CIN(cervical intraepithelial neoplasia). In this study 40 cases were positive in HPV test which 33 cases are CIN(χ^2=48.18,P<0.05). Comparae the sensitivity of Human papillomavirus(HPV) test with colposcopy has no significance(71.74% vs 78.26%;P>0.05). *Conclusion*: There are high CIN csses in Women with ASCUS whose should be paid attention to and strengthen management. Colposcopy and high risk HPV test are efficiency method to ASCUS,especially high risk HPV test is positive that need detective by colposcopy. The combination of colposcopy and high risk HPV test can improve detective rate and accuracy of cervical intraepithelial neoplasia(CIN).

【Key words】 ASCUS;Colposcopy;Human papillomavirus test

子宫颈癌是严重威胁妇女健康的妇科常见恶性肿瘤,对宫颈上皮内瘤变(Cervical intraepithlial neoplasia,CIN)的筛查和正确处理是有效防治宫颈癌的关键。由于宫颈 CIN 是一个相对漫长的演变过程,宫颈病变定期筛查,使得宫颈癌预防成为可能。宫颈脱落细胞检查是子宫颈癌群体筛查的常规手段,也是目前我国最普遍用于宫颈癌的诊断方法。细胞学诊断 ASCUS 未明确诊断意义的 ASCUS 在临床上比高度鳞状上皮内病变(Highgrade squamous intraepithelial lesion,HSIL)或侵润癌更常见[1]。大量研究结果显示 ASCUS 可能是反应性变化,也可能隐藏着 CIN[2],正确认识和对 ASCUS 进一步分流处理,可尽早发现宫颈癌前病变,减少侵润性宫颈癌的发生。本文对 118 例 ASCUS 患者采用高危型 HPV-DNA 检测和电子阴道镜检查,同时对人乳头瘤病毒(High-risk human papillomarirus,HPV)阳性者在阴道镜下进行多点活组织检查。探讨电子阴道镜及 HPV-DNA 检测对 ASCUS 分流的临床价值。

作者介绍:李 蓉(1972-),女,主治医师,
研究方向:妇科肿瘤诊治及临床实验。

1 资料与方法

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.1 研究对象

2005 年 3 月 ~2005 年 8 月在我院妇科宫颈门诊接受宫颈筛查的 1 238 例患者，常规宫颈细胞学检查，由经验丰富的专职细胞学诊断医师阅片，诊断为 ASCUS 患者共 118 例，占 9.5%，118 例全部进行 HPV-DNA 检测和电子阴道镜检查和多点活组织检查。118 例患者年龄 19~62 岁，平均(34.7 ± 1.24)岁，病理组织学诊断为慢性炎症 72 例，CIN Ⅰ 31 例，CIN Ⅱ 9 例，CIN Ⅲ 6 例。

1.2 检测方法及诊断标准

1.2.1 细胞学方法 为保证细胞学诊断的准确性，患者检查前 3d 不做阴道冲洗，未使用阴道内药物，24h 内禁止性行为，并在非经期。采用巴氏染色、2001 年 TBS 修改版进行细胞学诊断分类法做细胞学诊断。

1.2.2 HPV-DNA 检测 采用美国 Digene 公司提供的 HC2-HPV-DNA 检测技术，可同时检出 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 型 13 种高危型 HPV。大于等于 5 000 拷贝(1.0ng/L)为阳性。

1.2.3 阴道镜检查 采用美国 WelehAllyn 公司 QUANTUM-2000 型光学电子阴道镜对所有 ASCUS 患者行电子阴道镜检查，冻存图像，评分分析。阴道镜显示异常图像的标准为 1990 年第 7 次国际宫颈病理及阴道镜会议(IFCPC)统一的新分类和标准，如醋酸白色上皮、白斑、点状血管、异型血管及碘阴性为阴道镜结果阳性。

1.2.4 宫颈活组织检查及病理诊断标准 在阴道镜下宫颈异常区域或碘试验阴性区活检，如为正常转化区则在转化区 3、6、9、12 点 4 处取标本。所取标本固定后送病理检查。病理诊断分为：慢性炎症、CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ或原位癌、侵润癌，镜下仅见核周空泡细胞及湿疣外层底细胞而没有核异常的诊断为单纯 HPV 感染。

1.3 统计学方法

所有数据采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结 果

本文 118 例 ASCUS 经病理组织学诊断为慢性炎症 72 例(61.02%)，宫颈上皮内瘤变(CIN)共 46 例(38.98%)，其中 CIN Ⅰ有 31 例(26.27%)，CIN Ⅱ 9 例(7.63%)，CIN Ⅲ有 6 例(5.08%)见表 1。118 例 ASCUS 患者中 HPV-DNA 检查阳性为 40 例，其中 CIN 检出共 33 例(灵敏度 71.74%)，炎症 7 例；阴道镜阳性患者 41 例中 CIN 检出共 36 例 (灵敏度 78.26%)，炎症 5 例，2 种检测方法灵敏度相比无统计学意义($P>0.05$)，见表 2。

3 讨 论

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一，发病率在女性恶性肿瘤中居第 2 位，仅次于乳腺癌[3]。通过早期筛查可早期诊断 CIN 和早期宫颈癌，从而降低宫颈侵润癌的发病率及死亡率，对宫颈癌的防治有着非常重要的意义。

3.1 宫颈细胞学检查的临床应用与不足

传统的宫颈细胞学检查在妇女宫颈癌的筛查中起了非常重要的作用，有效地减少了筛查人群宫颈癌患病的可能，也是我国目前宫颈癌筛查的主要检测方法，但其灵敏性不高，存在一定的假阴性，容易漏诊宫颈病变。ASCUS 是指细胞的异常较反应性改变更明显，但未达到鳞状上皮内病变(SIL)的程度[4]。大量研究结果显示 ASCUS 可能是反应性变化，也可能隐藏着 CIN[2]。Barbaras[1]等研究认为宫颈细胞学检查为 ASCUS 的患者中，有 5%~10%为 HSIL，大约 0.1%为宫颈侵润癌。为了早期筛查出宫颈高度病变，认为对 ASCUS 者应加强临床管理，如仅定期进行重复细胞学检查，常常造成患者失访，同时患者在等待复查的过程中承受着较大焦虑和精神

表 1 HPV 检测和阴道镜检查阳性病例与病理学结果的比较

例数	合计	阳性病例(检出率%)		
		CIN Ⅰ	CIN Ⅱ	CIN Ⅲ及原位癌
高危 HPV 检测阳性(%)	33	20(64.52)	7(77.78)	6(100)
阴道镜检查阳性(%)	36	24(77.42)	7(77.78)	5(83.33)
宫颈活检结果	46	31	9	6

表 2 HPV 检测和阴道镜检查的灵敏度比较

方法	病理学阳性总例数	阳性例数	灵敏度(%)	P 值
高危 HPV 检测	46	33	71.74%	>0.05
阴道镜检查	46	36	78.26%	

维普资讯 http://www.cqvip.com

压力，故对细胞学诊断为 ASCUS 的患者行进一步分流检查十分重要。

3.2 HPV 感染与宫颈病变

随着分子生物学技术的发展，人们不仅可以从宫颈病变组织中分离到 HPV，而且可对 HPV-DNA 进行分型，高危型主要有 HPV16、18、33、56、58 等 20 余种，目前认为[5]，宫颈癌与高危型 HPV 的感染有明确关系，可导致宫颈 HSIL 和癌的发生[6]，高水平的 HPV-DNA 含量可能促进子宫颈从慢性宫颈炎状态逐步进展到宫颈癌前病变，进而发展为侵润癌。本文 ASCUS 患者中高危 HPV 阳性患者检出共 40 例(33.9%)；HPV 阳性患者中 33 例(82.50%)为 CIN病变，HPV 阴性患者中 13 例(16.67%)为 CIN 病变，两者比较有统计学意义(χ^2=40.83，P<0.05)；在宫颈炎症(9.72%)、CIN Ⅰ(64.52%)及 HSIL(≥CIN Ⅱ，86.67%) 中 HPV 阳性患者的检出率之间进行比较，有统计学意义(χ^2=50.39，P<0.05)。可以看出 ASCUS 患者伴随 HPV 感染，宫颈高度病变增加，反之 ASCUS 高危 HPV 感染率明显高于正常人群[7]。有报道[2]，当高危 HPV-DNA 检测阳性而细胞学涂片阴性时，再次阅片或取材后可发现 5%~7%有细胞学涂片异常，这组人群中有 10%在 4 年内发展为 CIN Ⅲ，如果将 ASCUS 患者只进行重复的细胞学随访，加之细胞学可能会出现的假阴性诊断，将会漏掉一部分 CIN 的患者。在本文 CIN Ⅰ的患者中，有较高的 HPV 感染率(64.52%)，如果 HPV 持续感染，发展为 HSIL 的可能性将大大增加，按常规进行随访，患者在随访过程中将承受着严重的精神心理及经济负担。本研究认为 HPV 阴性对 HSIL 的阴性预测值高达 96.28%，我们认为 HPV-DNA 检测为阴性者可基本排除 HSIL，可以减少对 ASCUS 患者进行不必要的阴道镜检查。故 HPV-DNA 检测更具预测价值，可预测 CIN 的发病风险。

3.3 HPV 检测与阴道镜检查对 ASCUS 分流的意义

对 ASCUS 的患者，单独细胞学筛查宫颈病变是不够的，当临床可疑或细胞学异常时，应行阴道镜检查，可减少细胞学的假阴性[8,9]。阴道镜检查可以观察宫颈上皮及血管的微小变化并有针对性地进行活组织病理检查，是诊断早期宫颈癌及癌前病变的重要手段。本文阴道镜阳性患者中 CIN 检出共 36 例，灵敏度为 78.26%，特异性为 93.06%，与 HPV-DNA 检测的灵敏度(71.74%)相比无统计学意义(χ^2=0.325，P>0.05)。因此，阴道镜检查诊断 HSIL 和 HPV-DNA 检测有同样的敏感性，与单纯的重复细胞学检查方法相比较，阴道镜能及早发现宫颈隐患，对于发现宫颈癌前病变或宫颈癌有较高的灵敏度和特异性，但值得一提的是阴道镜检查者诊断水平是阴道镜阳性率的重要影响因素。目前阴道镜检查的价格远远低于 HPV-DNA 检测，故在临床工作中对很多 ASCUS 患者采用了立即阴道镜检查的处理方式，可以早期检出宫颈癌前病变。如果联合 HPV-DNA 检测把具有潜在患宫颈癌风险的HPV 阳性妇女从低风险的 HPV 阴性妇女中筛选出来，再进行阴道镜检查可以提高诊断的可信度，同时减低费用，比起重复细胞学检查，高危 HPV-DNA 检测更客观，联合阴道镜检查则提供更快捷可信的结果，补充了细胞学检查对 ASCUS 患者诊断的不足，提高 CIN 检出率。从而更有信心地把 HPV-DNA 检测阴性及阴道镜检阴性的妇女重新放回常规普查人群中。

总之，对宫颈细胞学诊断为 ASCUS 的患者应给予足够的重视，阴道镜检查联合(或)高危型 HPV-DNA 检测进行 CIN 瘤变的筛查是行之有效的，其阳性检出率明显高于单独进行细胞学检查。

参 考 文 献

[1] Apgar BS, Brotzman G. HPV testing in the evaluation of the minimally abnormal papanicolaou smear[J]. AM Fam physician, 1999; 59(10): 2794-2801.

[2] 钱德英. 人乳头瘤病毒 DNA 检测在宫颈上皮内瘤变筛查中的价值[J]. 实用妇产科杂志, 2004; 20(2): 68-69.

[3] 瞿锦娣. 宫颈上皮内瘤变 136 例临床分析[J]. 医学文选, 2005; 24(4): 516-517.

[4] 谢 红, 杨菊芳, 谢 懿, 等. 宫颈细胞学涂片为 ASCUS 的处理方法探讨[J]. 实用医学杂志, 2006; 22(6): 699-700.

[5] 陈琪珍, 唐龙英, 孙廷慰. HPV-DNA 检测及其在宫颈癌筛查中的临床价值[J]. 中华现代妇产科学杂志, 2005; 2(7): 600-603.

[6] Dell G, Gaston K. Human Papillomariruses and their vole in cervical cancer[J]. Cell Mol Life Sei, 2001; 58(12-13): 1923-1942.

[7] 郎景和. 迎接子宫颈癌颈防的全球挑战与机遇[J]. 中华妇产科杂志, 2002; 37: 129-131.

[8] Olaniyan OB. Validity of colposcopy in the diagnosis of early cervical neoplasia a review[J]. Afr J Reprod Health, 2002; 6(3): 59-69.

[9] 任春玲, 卢 苏, 周 云, 等. 阴道镜检查 850 例宫颈癌诊断分析[J]. 华中医学杂志, 2004; 28(6): 365-366.

(责任编辑：关蕴良)