

• 临床检验研究论著 •

163 例宫颈非典型鳞形细胞与组织学诊断分析对照研究

朱鸿静¹, 李 敏^{2△}, 杨 清¹, 张春梅²

(1. 荣昌县人民医院病理科, 重庆 402460; 2. 江津区中心医院病理科, 重庆 402260)

摘要:目的 通过对宫颈非典型鳞形细胞与组织学诊断结果对照研究, 分析宫颈液基薄层细胞学(TCT)检查在宫颈癌筛查中的意义, 以指导临床医师正确解读非典型鳞形细胞的含义, 进一步探讨宫颈癌早期筛查的有效方法。方法 回顾性分析 163 例组织学诊断和 TCT 诊断为宫颈非典型鳞形细胞病例, 并对其进行比较分析。结果 163 例宫颈活检中非典型鳞形细胞-不能明确意义(ASC-US)150 例, 经组织学证实阳性病例占 49.3%; 非典型鳞形细胞-不能除外上皮内高度病变(ASC-H) 13 例, 经组织学证实为阳性病例占 76.9%。细胞学诊断为 ASC-US, 组织学诊断为宫颈上皮内瘤变 II 级(CIN II)及其以上病例占 12%。结论 ASC-H 高度提示临床有高级别上皮内瘤变的可能, 而 ASC-US 是一种提示性而非明确性的诊断, 正确理解 ASC 的临床意义能及早发现宫颈早期病变。

关键词:液基薄层细胞学; 组织病理学; 宫颈上皮内瘤变

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)15-2016-03

Comparative study on cervical atypical squamous cells and histologic diagnosis in 163 cases

Zhu Hongjing¹, Li Min^{2△}, Yang Qing¹, Zhang Chunmei²

(1. Department of Pathology, Rongchang County People's Hospital, Chongqing 402460, China;

2. Department of Pathology, Jiangjin District Central Hospital, Jiangjin, Chongqing 402260, China)

Abstract: Objective To analyze the significance of the liquid-based thinprep cytologic test (TCT) in early cervical cancer screening by comparing cervical atypical squamous cells(ASC) and the histologic diagnostic results in order to guide the clinician to correctly understand the meaning of ASC and further explore the effective method of early cervical cancer screening. **Methods** 163 cases of cervical ASC diagnosed by histology and TCT were retrospectively analyzed and the comparative analysis was performed. **Results** Among 163 cases of cervical biopsy, 50 cases were ASC of undetermined significance (ASC-US) diagnosed by TCT, the positive cases verified by the histology accounted for 49.3%; 13 cases were ASC of highly squamous intraepithelial lesions diagnosed by TCT, the positive cases verified by the histology accounted for 76.9%. The cases of ASC-US diagnosed by cytology and cervical intraepithelial neoplasia grade II (CIN II) and above diagnosed by histology accounted for 12%. **Conclusion** ASC-H highly suggests the clinical possibility of high-grade intraepithelial neoplasia. ASC-US is a suggestive diagnosis rather than a clarity diagnosis. Correctly understanding the clinical significance of ASC can discover early cervical lesions as early as possible.

Key words: liquid-based thin-layer cells detection; histopathology; cervical intraepithelial neoplasia

宫颈癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 在我国女性生殖道恶性肿瘤中居第 1 位, 其发病率以每年 2%~3% 的速度增长, 且趋于年轻化^[1]。宫颈癌癌变的发展过程有着明显的渐变特征^[2], 这就提示对于宫颈癌的防治, 最为有效的方法是实行全面而有效的筛查。近年来宫颈液基薄层细胞学检查(TCT)技术逐步取代了传统手工涂片技术, 成为目前宫颈病变和阴道细胞学的常规检查手段。本文旨在通过对 163 例 TCT 检查发现的非典型鳞形细胞病例与宫颈组织学活检诊断的对照研究, 探讨 TCT 在宫颈癌早期筛查中的意义, 而如何解读非典型鳞形细胞的含义, 需要在实践工作中不断积累、总结经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011~2013 年间在本院和江津区中心医院妇科行 TCT 检查 11 186 例, 诊断为非典型鳞形细胞(ASC)521 例, 占 4.7%, 经阴道镜宫颈活检组织学检查 163 例, 其中诊断为非典型鳞形细胞-不能明确意义(ASC-US)150 例, 非典型鳞形细胞-不除外上皮内高度病变(ASC-H)13 例。患者年龄 21~78 岁, 平均 45 岁。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 标本采集要求患者为非月经期(建议在月

经干净后 3~5 d)、在 24 h 内禁止性生活及阴道冲洗等, 由经过专业培训的妇科医生在阴道窥器直视下暴露宫颈, 使用特制的颈管刷在宫颈外口及宫颈管旋转 5 周收集脱落细胞, 取样后将宫颈刷垂直浸泡于贴有标签的标本保存液内, 封口, 和 TCT 检查申请单一并送病理科, 经液基薄层细胞制片系统制作成薄层细胞涂片, 95% 的乙醇固定, 巴氏染色后镜检读片。镜下: 上皮细胞核深蓝色或深紫色, 核仁红色, 胞质染色因分化程度不同, 而染成蓝色、绿色、粉红色、橙黄色, 红细胞鲜红色, 白细胞胞质淡蓝、绿色, 核深蓝色、黑色。ASC-US 以上的患者建议转至妇科门诊, 采用阴道镜下观察宫颈的一般情况及对冰醋酸和碘的反应, 选择可疑病变部位取材, 如无明显异常者, 在鳞柱交界区 3、6、9、12 点取组织活检。

1.2.2 细胞学诊断 (1)样品满意度: 包括细胞量($\geq 40\%$ 为满意, $< 40\%$ 为基本满意), 有无颈管细胞或化生细胞。(2)病原体项目: 包括有无滴虫、念珠菌、线索细胞、疱疹病毒、HPV 感染。(3)炎细胞及红细胞评价情况: 包括标本中红细胞情况, 是否伴有轻、中、重度炎症。(4)对细胞改变描述性诊断: 细胞学诊断标准采用国际通用的 TBS(2001 版)分类标准^[3], 即正常范围内(WNL), ASC-US、ASC-H、低度鳞状上皮内病变

(LSIL)、高度鳞状上皮内病变(HSIL)、鳞状细胞癌(SCC)、意义不明的不典型腺细胞(AGUS)和腺癌(AC)。(5)ASC-US 诊断标准:细胞核面积大约为正常中层鳞形细胞核的 2.5~3.0 倍,核浆比轻度增高,核轻度深染,染色质分布或核型不规则。ASC-H 诊断标准:单个或小片出现的非典型化生细胞,其核大约较正常细胞核大 1.5~2.5 倍,核浆比接近 HSIL;或密集成片的细胞群,核极像可消失^[4]。本文以 ASC-US 以上的病例为阳性病例统计。

1.2.3 组织病理学诊断 组织学诊断根据病变的程度分为炎症、宫颈上皮内瘤变(CIN I、II、III)、鳞形细胞癌(包括微小浸润癌)。本文以 CIN I 及以上病例为阳性病例统计。

2 结 果

2.1 宫颈非典型鳞形细胞与阴道镜下活检组织学诊断对照 163 例宫颈活检中 ASC-US 150 例(占 92.1%),经宫颈组织学活检证实阳性病例 74 例,占 49.3%;CIN I 56 例,占 37.7%;CIN II 及以上病例 18 例,占 12%,其中 CIN II 10 例,占 6.7%;CIN III 及原位癌 3 例,占 2.0%;鳞形细胞癌 5 例,占 3.3%。ASC-H 13 例(占 7.9%),经组织学证实为阳性病例 10 例,占 76.9%,CIN II 及以上病例 8 例,占 61.5%;其中 CIN II 6 例,占 46.1%,CIN III 及原位癌 1 例,占 7.7%,鳞形细胞癌 1 例,占 7.7%。见表 1。

表 1 163 例宫颈非鳞形细胞与组织学对照(n)

TCT	n	组织学				
		炎症	CIN I	CIN II	CIN III 及原位癌	鳞形细胞癌
ASC-US	150	76	56	10	3	5
ASC-H	13	3	2	6	1	1
合计	163	79	58	16	4	6

2.2 宫颈非典型鳞形细胞年龄分布情况 163 例宫颈活检中 ASC-US 150 例,20~<30 岁 32 例,占 21.3%;30~<40 岁 38 例,占 25.3%;40~<50 岁 62 例,占 41.3%;50~<60 岁 8 例,占 5.3%;大于或等于 60 岁 10 例,占 6.7%。ASC-H 13 例,30~<40 岁 6 例,占 46.2%;40~<50 岁 7 例,占 53.8%。宫颈活检中发现非典型鳞形细胞患者主要分布在 30~<50 岁,特别是 40~<50 岁。见表 2。

表 2 宫颈非典型鳞形细胞分级与年龄组的关系(n)

TCT	n	20~<30 岁	30~<40 岁	40~<50 岁	50~<60 岁	≥60 岁
ASC-US	150	32	38	62	8	10
ASC-H	13	0	6	7	0	0
合计	163	32	44	69	8	10

2.3 宫颈病变与年龄组的关系 163 例宫颈活检中有 84 例为 CIN I 及以上的阳性病例,阳性检出率随年龄增长而增加,在 40~<50 岁年龄组达到顶峰,随后快速下降,CIN III、原位癌及鳞形细胞癌也主要集中在 40~<50 岁年龄组。见表 3。

表 3 宫颈病变与各年龄组的关系(n)

年龄(岁)	n	组织学				
		炎症	CIN I	CIN II	CIN III 及原位癌	鳞形细胞癌
20~<30	32	10	20	2	0	0
30~<40	44	24	10	8	1	1

续表 3 宫颈病变与各年龄组的关系(n)

年龄(岁)	n	组织学				
		炎症	CIN I	CIN II	CIN III 及原位癌	鳞形细胞癌
40~<50	69	35	23	6	3	2
50~<60	8	5	2	0	0	1
≥60	10	5	3	0	0	2
合计	163	79	58	16	4	6

3 讨 论

宫颈病变与宫颈癌发病密切相关,因此,早期发现宫颈病变是防治宫颈癌的关键^[5]。阴道镜下多点取样活检是公认的金标准,然而因其有创性而不作为初筛的手段^[6]。近年来 TCT 技术逐步取代了传统手工涂片技术,成为目前宫颈病变和阴道细胞学的常规检查手段。

本文回顾性分析了 11 186 例 TCT 检测病例,诊断为 ASC 的患者 521 例(占 4.7%)。521 例 ASC 患者有 163 例有对应的组织活检结果。活检证实有 84 例为 CIN I 级及以上的阳性病例,符合率为 51.5%,阳性检出率随年龄增长而增加,在 41~50 岁年龄组达到顶峰,随后快速下降,与相关报道较一致^[7-10],其中 ASC-US 150 例,经宫颈组织学活检证实阳性病例 74 例,占 49.3%;ASC-H 13 例,经组织学证实为阳性病例 10 例,占 76.9%。分析结果显示,ASC-H 与组织学活检阳性符合率明显高于 ASC-US 与组织学活检的阳性符合率,并且 ASC-H 13 例中经组织学活检证实为 CIN II 级及以上的病变高达 8 例,占 61.5%,高度提示临床有高级别上皮内瘤变的可能,因此,ASC-H 在临床诊断中具有更为重要的意义。而细胞学诊断为 ASC-US,组织学诊断证实为 CIN III 级及以上的病例占 12%,其中 CIN II 级 10 例,占 6.7%;CIN III 及原位癌 3 例,占 2.0%;鳞形细胞癌 5 例,占 3.3%。说明在这组 ASC-US 病例中有一部分高级别的病变未及时归入 ASC-H 或高级别上皮内瘤变(HSIL)中。王丽等^[11]研究报道 197 例 ASC 病变中,ASC-US 组织学诊断为 CIN II 级及以上占 19.2%,CIN III 级及浸润癌占 7.1%。田丽霞等^[12]研究报道 ASC-US 中仍有 15% 存在高级别病变,同样说明 ASC-US 是细胞学诊断的难点,特别是在病变细胞少,背景炎细胞多,细胞核重叠等情况下,更难对 ASC-US 与更高级别病变做出准确的鉴别。

综上所述,TCT 与组织学诊断的阳性符合高,能有效地提示 CIN 病变的存在,为宫颈癌的早期初筛起到重要的作用;ASC-H 较 ASC-US 与组织学诊断符合率更高,高度提示临床存在高级别上皮内瘤变的可能;本组病例中有 76 例活检结果为炎性病变,占 50.7%,提示存在较高的假阳性率,大部分的病例可能是细菌、病毒感染所致的炎性反应,但也有鳞状上皮内病变,甚至是高级别的鳞状上皮内病变的存在的可能,正确理解 ASC-US 只是一种提示性而不是明确性的诊断,因此,对于 ASC-US 的病例,特别是在 30~<50 岁的患者,需病理科医生与妇产科医生引起足够的重视,提防高级别病变的可能,尽可能的辅以高危型 HPV DNA 检测、P16 免疫组化染色和阴道镜检查、组织学活检等,尽早的识别和检出宫颈高级别上皮内瘤变的患者,进行规范化治疗以阻止宫颈癌的发生、发展。

参考文献

[1] 崔浩杰,易有峰,王晓娟,等. 毛细式液基细胞学薄层染色技术对宫颈癌筛查应用价值的探讨[J]. 中华肿瘤防治(下转第 2020 页)

芬等^[14]报道显示 ICSI 的优质胚胎较 IVF 高。r-ICSI 与常规 ICSI 相比,在胚胎发育上仅相隔数小时,胚胎的生长发育、碎片数量、胚胎评分等比较差异无统计学意义($P>0.05$),正常的胚胎发育速度保证了胚胎的质量。本研究的数据同样显示, r-ICSI 组的妊娠率比 IVF、ICSI 组低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。IVF、ICSI 和 r-ICSI 不同受精方式获得的胚胎的复苏率、流产率、宫外孕率也没有明显差异。同样 3 种不同受精方式获得囊胚的复苏率、妊娠率、流产率、宫外孕率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

同时数据显示,冻融胚胎与囊胚的妊娠率有明显不同。自然生理状态下,早期胚胎在输卵管中发育,直到接进囊胚期才进入子宫腔^[15],随着辅助生殖技术的发展,囊胚期胚胎培养移植技术的应用使胚胎的发育潜能能进一步筛选,并且囊胚期胚胎的形成在形态上经历小细胞融合、囊胚腔出现及囊胚腔扩张的变化,在基因水平上经历了由母型调节向胚胎型调节的转变。因此囊胚期胚胎具有更好的发育潜能。据 Fanchin 等^[16]研究发现推测子宫收缩频率(UC)随时间的延长而降低,在 HCG 日后 8 d 的 UC 显著降为每分钟(1.5 ± 0.20)次,这表明囊胚移植时子宫近乎静止的状态可避免胚胎在宫腔内移位,从而更有利于胚胎种植。

综上所述,在目前越来越趋于完善的辅助生殖技术发展前景下,IVF 治疗女性不孕症、ICSI 治疗男性不育症及 r-ICSI 补救 IVF 受精失败都可获得相近的临床效果。但是否增加后代异常的危险性有待进一步研究。

参考文献

[1] Anderson AR, Wilkinson SS, Price S, et al. Reduction of high order multiples in frozen embryo transfers[J]. Reprod Biomed Online, 2005, 10(3): 402-405.

[2] Balaban B, Urman B, Ata B, et al. A randomized controlled study of human day 3 embryo cryopreservation by slow freezing or vitrification; vitrification is associated with higher survival, metabolism and blastocyst formation[J]. Hum Reprod, 2008, 23(9): 1976-1982.

[3] Gardner DK, Lane M, Stevens J, et al. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer[J]. Fertil Steril, 2000, 73(6): 1155-1158.

[4] Ma WH, Yang X, Liang XY. Obesity does not aggravate vitrification injury in mouse embryos: a prospective study[J]. Reprod Bio Endocrin, 2012, 10(8): 68.

[5] 岳超敏, 方丛, 宫晓, 等. 囊胚解冻过夜培养后移植对妊娠结局的影响[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2013, 34(3): 415-421.

[6] Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thaw and transfer of an eight-cell embryo[J]. Nature, 1983, 305(5936): 707-709.

[7] Cohen J, Jones HW. How to avoid multiple pregnancies in assisted reproductive technologies[J]. Semin Reprod Med, 2001, 19(3): 269-278.

[8] Vajta G, Nagy ZP. Are programmable freezers still needed in the embryo laboratory? Review on vitrification[J]. Reprod Biomed Online, 2006, 12(4): 779-796.

[9] Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: the cryotop method[J]. Theriogenology, 2007, 67(2): 73-80.

[10] Kumasako Y, Kumon JY, Gilbert L. Successful pregnancy after the vitrification of zygotes using commercial vitrification solution and conventional straws to protect against infections in liquid nitrogen[J]. Assist Reprod Genet, 2005, 22(4): 33-35.

[11] 朱桂金, 靳镭, 章汉望, 等. 玻璃化冷冻人早期胚胎的效果观察[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(10): 82-84.

[12] Youssry M, Ozmen B, Zohni K, et al. Current aspects of blastocyst cryopreservation[J]. Reprod Biomed Online, 2008, 16(5): 311-320.

[13] 陆智勇, 杨嫦玉, 杨如春, 等. 卵胞浆单精子注射与体外受精的胚胎发育速度及妊娠率的比较[J]. 生殖医学杂志, 2003, 12(5): 298-300.

[14] 梁雪芬, 方伟芬, 冯贵雪, 等. 不同受精方式对妊娠结局的影响[J]. 微创医学, 2008, 3(6): 569-571.

[15] Thomas MR, Sparks AE, Ryan CL, et al. Clinical prediction of human blastocyst formation and pregnancy after extended embryo culture and transfer[J]. Fertil Steril, 2010, 94(2): 543-548.

[16] Fanchin R, Ayoubi JM, Righini C, et al. Uterine contractility decreases at the time of blastocyst transfers[J]. Hum Reprod, 2001, 16(6): 105-109.

(收稿日期: 2014-02-20)

(上接第 2017 页)

杂志, 2011, 18(2): 142-144.

[2] 杨光华. 病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 125.

[3] Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System; terminology for reporting results of cervical cytology[J]. JAMA, 2002, 287(16): 2114-2119.

[4] Solomon D, Nayar R. 子宫颈细胞学 Bethesda 报告系统定义标准和注释[M]. 2 版. 黄受方, 译. 北京: 人民军医出版社, 2004: 37-40.

[5] Renshaw AA, Young NA, Irdson GG, et al. Comparison of performance of conventional and thin prep gynecologic preparation in the college of American Pathologists Gynecologic Cytology Program[J]. Arch Pathol Lab Med, 2004, 128(1): 1-12.

[6] 吕京澔, 宋芳, 许伟伟, 等. 24 687 例宫颈液基薄层细胞学检查结果分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(26): 10-11.

[7] 王晓英, 黄永宏, 杨晓峰. 阴道镜活检与 TCT 对宫颈癌前病变诊

断中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(7): 1270-1271.

[8] 刘军防, 王娜, 尚延慧, 等. 宫颈液基细胞学检测分级与病理活检结果的对应关系研究[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(4): 614-616.

[9] 贾英, 吴瑾, 唐良苕, 等. 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[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(12): 1492-1495.

[10] 吕京澔, 宋芳, 许伟伟, 等. 24 687 例宫颈液基薄层细胞学检查结果分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(26): 11.

[11] 王丽, 罗金芳, 叶宣光. 197 例宫颈非典型鳞状细胞与组织学诊断的对照研究及 10 例误诊分析[J]. 诊断病理学杂志, 2014, 21(1): 14.

[12] 田立霞, 周梦云, 徐莲薇, 等. 3 966 例液基细胞学检查结果分析[J]. 中外医疗, 2013, 32(32): 192.

(收稿日期: 2014-02-11)