

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.006

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.006>

无明确诊断意义的不典型鳞状细胞患者诊断

吴瑛, 孔晶, 吴江平

(南京医科大学附属妇产医院, 南京市妇幼保健院妇女保健科, 南京 210004)

[摘要] 目的: 优化宫颈筛查结果为无明确诊断意义的不典型鳞状细胞(atypical squamous cell of undetermined significance, ASCUS)患者的分流管理方案。方法: 对118例ASCUS患者进行高危型人乳头瘤病毒(high risk human papillomavirus, hr-HPV)检测、阴道镜检查与宫颈多点活检或宫颈管内膜刮取术, 分析HPV检测结果、阴道镜检查结果与组织病理检查结果的关系。结果: HPV对于宫颈病变的诊断的敏感性高(100%)但特异性较差(35.8%), 故而单次的HPV随机筛查并不能作为指导诊疗的主要手段。宫颈液基细胞学检查(thinprep cytologic test, TCT)诊断为ASCUS的患者如无条件进行hr-HPV检测也可以直接行阴道镜Reid评分, 与病理结果完全符合率较高(78.0%)。对于评分1~2分的患者, 可以与患者沟通后决定取活检或者4~6个月后复查TCT, 评分 \geq 3分的患者应取活检以免漏诊。结论: 阴道镜Reid评分可作为ASCUS患者的有效分流手段。

[关键词] 无明确诊断意义的不典型鳞状细胞; 宫颈上皮内瘤变; 阴道镜检查

Diagnosis of patients with atypical squamous cell of undetermined significance

WU Ying, KONG Jing, WU Jiangping

(Health Care Department for Women, Nanjing Maternal and Child Health Hospital,
Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China)

Abstract **Objective:** To optimize the shunt management strategy for Atypical squamous cell of undetermined significance (ASCUS) patients with no clear diagnostic results. **Methods:** High-risk human papillomavirus (HPV) testing, colposcopy, cervical multipoint biopsy, or endocervical scraping were performed on 118 patients with ASCUS screening results. HPV test results, colposcopic findings, and histopathology were analyzed. **Results:** HPV had high sensitivity (100%) but poor specificity (35.8%) in the diagnosis of cervical lesions. Therefore, a single random screening of HPV cannot be used as the main method to guide diagnosis and treatment. Patients with thinprep cytologic test (TCT) diagnosed as ASCUS performed colposcopy directly if they were unconditionally tested for hr-HPV. The rate of complete coincidence with pathological findings was high (78.0%). For patients with a score of 1 to 2 points, they can communicate with the patient and decide whether to take a biopsy or recheck TCT after

收稿日期 (Date of reception): 2018-06-04

通信作者 (Corresponding author): 孔晶, Email: phoegina@qq.com

基金项目 (Foundation item): 南京医科大学科技发展基金项目 (2017NJMUZD077)。This work was supported by Nanjing Medical University Science and Technology Development Fund Project, China (2017NJMUZD077).

4–6 months. Patients with a score of ≥ 3 should take a biopsy to avoid missed diagnosis. **Conclusion:** Colposcopy Reid score can effectively evaluate the prognosis of ASCUS patients.

Keywords atypical squamous cells without definite diagnostic significance; cervical intraepithelial neoplasia; colposcopy

国内研究妇科恶性肿瘤新发病率中宫颈癌高居第1位(98.9/10万)^[1]。宫颈癌可以通过医学干预降低其发病率和病死率^[2]。宫颈癌的早期筛出在巴氏涂片出现后成为可能, 宫颈液基细胞学检查(thinprep cytologic test, TCT)技术提高了筛查的敏感性与特异性, 大量患者TCT检查结果为不典型鳞状细胞(atypical squamous cell of undetermined significance, ASCUS), 但其病理诊断从炎症到宫颈癌皆有可能, ASCUS诊断给临床医生的诊断、治疗、随访带来困难^[3]。2001年美国阴道镜和宫颈病理学会制定的ASCUS指南建议可以4~6个月复查细胞学; 或进行高危型人乳头瘤病毒(high risk human papillomavirus, hr-HPV)检测, 结果为阳性时行阴道镜检查并活检, 检测为阴性时6~12个月复查TCT; 亦可以直接阴道镜检查并活检。

由于hr-HPV是引起宫颈癌与癌前病变的必要因素^[4], ASCUS的分流处理中亦广泛使用hr-HPV检测, 然而hr-HPV与TCT相比敏感性高但特异性差^[5], 故有必要在阴道镜指导下活检, 提高阳性率, 减少误诊与漏诊。然而, 阴道镜检查的结果较为主观, 与医生的临床经验与操作水平关系密切。在医院伦理委员会批准下, 我们利用改良阴道镜Reid评分方法^[6], 以期优化ASCUS的分层管理, 更准确地识别鳞状上皮细胞高度病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)及宫颈癌, 优化医疗资源的配置。

1 对象与方法

1.1 对象

收集南京市妇幼保健院2016年11月至2017年10月期间TCT诊断为ASCUS的患者共118例, 其中排除妊娠期、急性生殖道炎及以往有宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)病史的患者。118例患者年龄24~67(34.5 \pm 9.28)岁。记录所有患者年龄、症状、性伴侣个数、分娩方式、宫内是否放置节育环等病史, 而后行hr-HPV检测、改良阴道镜Reid评分和活检。

1.2 方法

暴露宫颈后, 用棉球轻轻拭去阴道及宫颈表面分泌物, 初步观察宫颈情况。用宫颈刷于宫颈鳞柱交界处旋转5圈, 在细胞保存液(Becton, Dickinson and Company)中充分涮洗并送细胞室行制片, 由经验丰富的病理医师诊断。按2001伯塞斯达系统为诊断标准, 诊断为ASCUS的患者采用HPV采样刷于宫颈口旋转5圈并停留10 s, 将采样刷留在标本储存瓶内, 采用深圳亚能生物技术有限公司提供的PCR-反向点杂交试剂盒进行检测。

48 h避免阴道操作及性生活后, 患者行阴道镜检查, 用生理盐水湿棉球拭去分泌物后初步观察阴道与宫颈, 然后敷3%醋酸棉球约1 min后观察宫颈变化, 阴道镜Reid评分标准^[7]详见表1, 而后在可疑部位取活检, 当无明显异常时则从3, 6, 9, 12点处活检并送病理科诊断。

表1 阴道镜Reid评分标准

Table 1 Colposcopy Reid score standard

征象	阴道镜表现		
	0分	1分	2分
边界	边界模糊, 云雾状、羽毛状, 有醋酸白改变	轮廓光滑、扁平, 边缘锐利	边缘卷曲状
颜色	半透明, 有光泽, 为一过性	明亮的乳白色	持久而浓密的白色上皮
血管	未见血管	细小均一的点状血管或镶嵌, 间距窄	粗大的点状血管或镶嵌, 间距宽或扩张
碘试验	阳性	部分阳性	阴性

改良阴道镜Reid评分: 0分为正常或慢性宫颈炎, 1~2分诊断为CIN1, 3~4分为CIN2, 5~6分 \geq CIN3; 对可疑病变组织或3, 6, 9, 12点进行活检并送组织病理学诊断。

1.3 统计学处理

数据采用SPSS 17.0统计软件进行分析, 采用 χ^2 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

118例患者中, 性伴侣个数>1的占14.4%(17/118), 宫内置环占27.1%(32/118)。118例ASCUS患者中, 74.5%(79/118)hr-HPV阳性。改良阴道镜Reid评分0分72例(61.0%), 1~2分25例(21.2%), 3~4分8例(6.8%), 5~6分7例(5.9%)。hr-HPV检测阳性78例(66.1%), 阴性40例(33.9%), 其中病理结果为正常或炎症90例(76.2%), CIN1 18例(15.2%), CIN2 7例(8.5%), CIN3或原位癌2例(1.7%), 浸润癌1例(0.8%), 所有CIN及浸润癌患者均为hr-HPV阳性。hr-HPV检测ASCUS中CIN及宫颈癌的敏感性100.0%(28/28), 特异性35.8%(28/78, 图1)。

阴道镜为正常或炎症者78例(66.1%), CIN1及以上级别病变共40例(33.9%); 其中病理结果为正常或炎症的病例共15例(37.5%), CIN1及以上级别病变共25例(62.5%)。两者完全符合率为78.0%(92/118, 表2)。

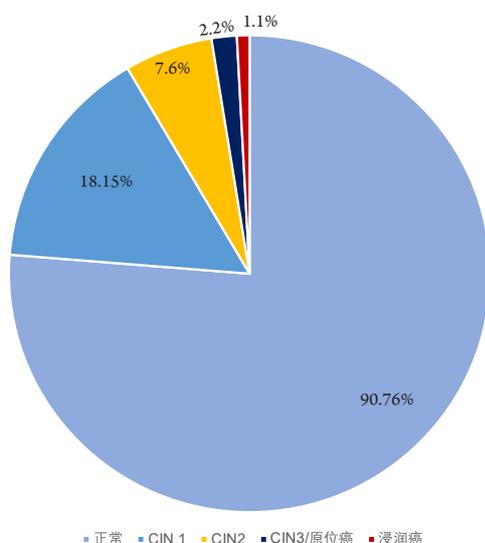


图1 118例ASCUS患者病理结果

Figure 1 Pathological results of 118 patients with ASCUS

表2 阴道镜Reid评分与HPV感染情况及病理诊断的关系

Table 2 Relationship between Reid score, HPV infection and pathological diagnosis in vaginal microscopy

诊断相关性	正常	CIN1	CIN2	CIN3	浸润癌
HPV感染	52	18	7	1	1
阴道镜	72	25	8	7	0
病理	90	18	7	1	1

3 讨论

ASCUS是常见的TCT检查结果, 一部分为可能因细胞增生活跃所致, 但是亦存在部分患者病理结果为HSIL甚至宫颈癌。由于ASCUS的组织病理学检查结果涵盖了从炎症到浸润性宫颈癌, 故如何处理这部分患者成为难点, 临床上如何加强ASCUS患者的管理并给予个体化处理亟待解决。

目前认识到宫颈病变的高危因素包括hr-HPV感染、初次性生活年龄、多个性伴侣、吸烟、口服避孕药、多孕、多产、低教育程度、低收入及营养不良等^[8]。性活跃期的妇女HPV感染发生率虽高, 大部分可在2年内通过自身免疫机制自愈, 然而宫颈病变的必要条件是长期持续的HPV感染, 本研究观察到HPV对于宫颈病变诊断的敏感性高(100%)但特异性较差(35.8%), 故而单次的HPV随机筛查并不能作为指导诊疗的主要手段。但是hr-HPV阳性特别是已知长期感染的ASCUS患者应当行阴道镜检查及宫颈活检以明确诊断。

本研究发现改良Reid评分与组织病理诊断结果之间完全符合率为77.1%, 差异无统计学意义。因此, TCT诊断为ASCUS的患者如无条件进行hr-HPV检测也可以直接行阴道镜检查; 对于评分1~2分的患者, 可以与患者沟通后决定取活检或者4~6个月后复查TCT, 评分 \geq 3分的患者应取活检以免漏诊。本研究结果ASCUS患者中HSIL的检出率与类似报道^[7]相比较低, 考虑细胞学诊断的技术亦有待提高。

参考文献

- Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2016[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 66(2): 115-132.
- Rogovskaya SI, Shabalova IP, Mikheeva IV, et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices

- and current status of vaccination implementation in Russian Federation, the Western countries of the former Soviet Union, Caucasus region and Central Asia[J]. *Vaccine*, 2013, 31(Suppl 7): H46-H58.
3. 张小兰, 陈晓艳, 刘娟. 对457例ASCUS患者进行分流管理的临床分析[J]. *现代妇产科进展*, 2015, 24(12): 939-942.
ZHANG Xiaolan, CHEN Xiaoyan, LIU Juan. Clinical analysis of shunt management in 457 patients with ASCUS[J]. *Progress in Modern Obstetrics and Gynecology*, 2015, 24(12): 939-942.
 4. Jiang L, Zeng Y, Li J, et al. Performance of high-risk human papillomavirus testing in the triage of abnormal cervical cytology among Chinese younger women in Shanghai, China[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12(11): 2963-2967.
 5. Porras C, Wentzensen N, Rodríguez AC, et al. Switch from cytology-based to human papillomavirus test-based cervical screening: implications for colposcopy[J]. *Int J Cancer*, 2012, 130(8): 1879-1887.
 6. Ranga R, Rai S, Kumari A, et al. A Comparison of the strength of association of Reid colposcopic index and swede score with cervical histology[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2017, 21(1): 55-58.
 7. 李芹, 徐文虎, 马汝蝉. 阴道镜Reid评分在宫颈病变诊断中的应用价值[J]. *中国妇幼保健*, 2010, 25(10): 1432-1433.
LI Qin, XU Wenhui, MA Ruchan. The value of colposcopy Reid score in the diagnosis of cervical lesions[J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2010, 25(10): 1432-1433.
 8. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric casecontrol study[J]. *Lancet*, 2002, 359(9312): 1093-1101.

本文引用: 吴瑛, 孔晶, 吴江平. 无明确诊断意义的非典型鳞状细胞患者诊断[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(9): 1853-1856. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.006

Cite this article as: WU Ying, KONG Jing, WU Jiangping. Diagnosis of patients with atypical squamous cell of undetermined significance[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(9): 1853-1856. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.006