

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.004

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.004>

## 子宫内膜细胞蜡块切片在子宫内膜癌早期诊断的应用

陈雪, 周炳娟, 孙吉瑞, 张丙信, 乔海芝, 张金库

(保定市第一中心医院病理科, 河北 保定 071000)

**[摘要]** 目的: 探讨应用子宫内膜细胞蜡块切片检查法对子宫内膜癌及其他病变早期诊断的临床应用价值。方法: 收集自2016年6月至12月因不规则阴道出血、绝经后出血、子宫内膜增厚等原因于保定市第一中心医院妇科门诊就诊的患者共80例。用子宫内膜刷刷取患者内膜细胞, 95%乙醇溶液固定、石蜡包埋、切片后行HE染色; 同时对患者行诊刮, 以组织病理切片作为诊断标准, 分析两种方法在子宫内膜病变诊断中的符合率。结果: 内膜细胞蜡块切片法在诊断子宫内膜癌的敏感性为83.33%, 特异性为98.21%, 阳性预测值为95.23%, 阴性预测值为93.22%, 诊断效率为93.75%。在诊断子宫内膜良性病变方面, 敏感性为79.31%, 特异性为96.08%, 阳性预测值为92.00%, 阴性预测值为89.09%, 诊断效率为90.00%。结论: 子宫内膜细胞蜡块切片检查法是一种简便易行、可靠的子宫内膜病变早期诊断方法。

**[关键词]** 细胞蜡块; 子宫内膜癌; HE染色

## Application of endometrial cell wax block examination in early diagnosis of endometrial cancer

CHEN Xue, ZHOU Bingjuan, SUN Jirui, ZHANG Bingxin, QIAO Haizhi, ZHANG Jinku

(Department of Pathology, First Central Hospital of Baoding, Baoding Hebei 071000, China)

**Abstract** **Objective:** To study the clinical application of endometrial cell block examination in early diagnosis of endometrial cancer and other diseases. **Methods:** From June to December of 2016, specimens of 80 patients from gynecological clinic at risk for developing endometrial cancer were examined. Endometrial cells were brushed, fixed by 95% alcohol, embedded by paraffin, sliced up and HE stained. The diagnosis of specimens obtained through curettage was regarded as diagnostic standard, and analyzed the diagnostic accordance rate of endometrial cell block screening for endometrial cancer and benign endometrial lesions. **Results:** Endometrial cell block examination demonstrated a sensitivity of 83.33% for endometrial cancer and 79.31% for benign endometrial lesions. The specificity of endometrial cell block examination were 98.21% for endometrial cancer and 96.08% for benign endometrial lesions. The positive predictive value, negative predictive value and diagnostic efficiency were 95.23%, 93.22% and 93.75% for endometrial cancer. The positive predictive value, negative predictive value and

收稿日期 (Date of reception): 2017-11-30

通信作者 (Corresponding author): 张金库, Email: 843561234@qq.com

diagnostic efficiency were 92.00%, 89.09% and 90.00% for benign endometrial lesions. **Conclusion:** Endometrial cell block examination is a simple, safe and reliable method for early diagnosis of endometrial lesions.

**Keywords** endometrial cell block; endometrial cancer; HE staining

宫颈癌、子宫内膜癌及卵巢癌是女性生殖系统三大常见恶性肿瘤。宫颈脱落细胞学检查是宫颈癌筛查和早期诊断的可靠且有效的方法,可使宫颈癌的发病率大大降低。但近年来子宫内膜癌的发病率却呈增高趋势,因此临床上迫切需求合理有效的子宫内膜癌早期诊断技术。迄今为止,子宫内膜病变的诊断主要依赖于诊刮术,但因其痛苦较大、出血较多、有一定风险性等缺点,使得很多患者拒绝进行诊刮,或拒绝重复性诊刮<sup>[1]</sup>,因此难以广泛应用。近年来,子宫内膜脱落细胞学检查逐渐应用于临床,其兼有吸取、灌洗法的功能,又具有采取活体细胞的功能,操作中无需扩张患者宫颈,受检者几乎无明显疼痛和不适,且成功率高、出血少、简便安全<sup>[1]</sup>。但此种方法采用镜下观察细胞形态学的特点进行分级评价,存在细胞涂片阅片困难,缺乏细胞学家一致认可的子宫内膜细胞学诊断标准等,制约了子宫内膜细胞学检查法的临床应用<sup>[2]</sup>。鉴于此,本研究应用子宫内膜脱落细胞制备蜡块,切片后行HE染色筛查子宫内膜病变,并与诊断性刮宫的方法进行比较,探讨应用子宫内膜蜡块切片检查法筛查子宫内膜癌及其他病变的可行性及临床应用价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

收集自2016年6月至12月,因不规则阴道出血、绝经后出血、子宫内膜增厚等原因于保定市第一中心医院妇科门诊就诊的患者共80例,年龄22~72(平均46.3)岁。就诊原因:不规则阴道出血30例(37.5%),绝经后出血30例(37.5%),B超发现子宫内膜增厚16例(20%),不孕症3例(4%),接触性出血1例(1%)。本研究已获得医学伦理委员会批准,患者均知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 取材及标本处理

取材:受检者取膀胱截石位,碘伏消毒宫颈,将子宫内膜细胞采集器在外套管的保护下,通过宫颈缓慢插入宫腔底部,回缩外套管推出采集器,顺时针方向转动3~5圈,将外套管向前推把

采集器收入外套管中,一起退出宫腔,将采集环上的附着物立即投入液基小瓶中<sup>[3]</sup>。

标本处理:将液基小瓶中的液体,以2 000 r/min离心10 min,弃上清。加入95%乙醇溶液,轻轻震荡混匀,以2 000 r/min离心10 min,弃上清。将沉淀物取出,滤纸打包,置于包埋盒,固定于10%中性福尔马林溶液,常规脱水,石蜡包埋,制备蜡块、切片,HE染色后镜下观察。HE切片核浆染色对比清晰,薄厚均匀,无松散,无重叠。作为对照,患者同时行诊刮。

#### 1.2.2 诊断标准

将分段诊刮获取的子宫内膜组织病理切片诊断作为金标准,细胞蜡块切片采用“无非典型性子宫内膜增生、非典型性子宫内膜增生、子宫内膜癌”作为子宫内膜病变诊断标准<sup>[4]</sup>,其中手术治疗的患者以术后病理作为诊断标准。

## 1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计软件进行分析,计数资料配对 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 内膜细胞石蜡切片形态学特点

正常子宫内膜包括增殖期、分泌期、月经期和萎缩状态,可根据各期腺体上皮细胞形态和间质细胞特点,进行判读。切片染色后,镜下见到保持较完整的腺体及间质,部分病例间质血管结构清晰可见(图1);亦能见到腺体之间及腺体与间质的关系和比例,通过对比其组织结构及腺体上皮细胞形态特点、是否有异型性等,对子宫内膜癌及其他病变进行综合判断。内膜细胞石蜡切片中,正常宫内膜增生期腺体较小而直,核呈假复层结构,间质梭形细胞疏松,而分泌期的腺体扩张边缘不规则,有时呈锯齿状,可见核下空泡,间质水肿,偶可见蜕膜样变;子宫内膜癌,以子宫内膜样腺癌为例,腺体结构复杂呈筛状,融合,腺上皮细胞多层排列,癌细胞核大,核浆比增高,染色质粗块状,核仁明显(图2)。诊刮下组织病理切片除以上特征外,还可见到浸润性间质呈纤维组织增生性反应。

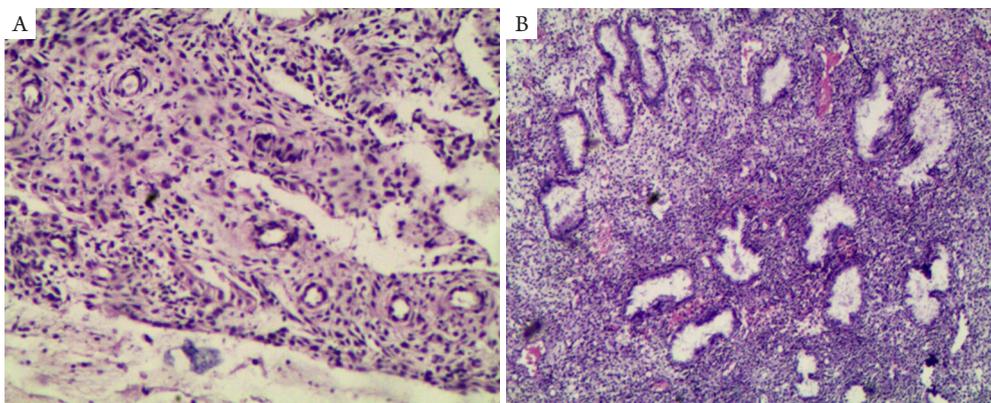


图1 细胞蜡块切片与组织病理切片显示的正常子宫内膜形态特点(HE, × 100)

Figure 1 Morphological characteristics of normal endometrium in cell block slice and histopathological slice (HE, × 100)

(A)细胞石蜡切片; (B)组织病理切片。

(A) Cell block slice; (B) Histopathological slice.

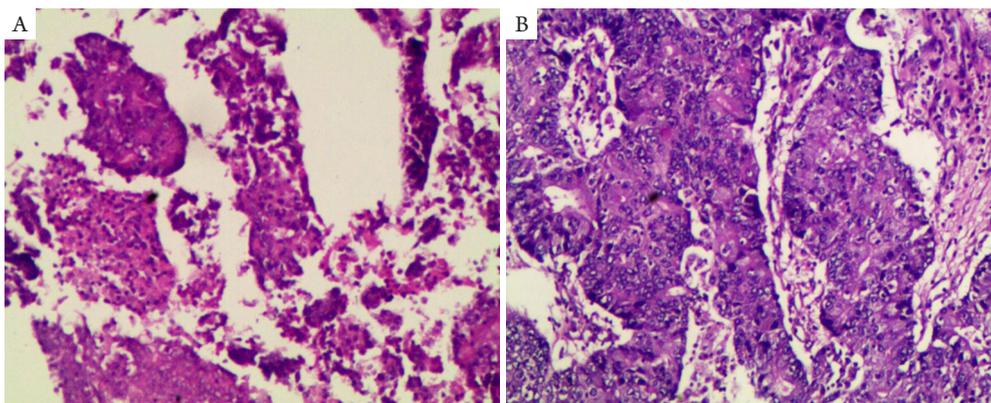


图2 细胞石蜡切片与组织病理切片显示的子宫内膜癌形态学特点(HE, × 100)

Figure 2 Morphological characteristics of endometrial cancer in cell block slice and histopathological slice (HE, × 100)

(A)细胞石蜡切片; (B)组织病理切片。

(A) Cell block slice; (B) Histopathological slice.

## 2.2 细胞石蜡切片诊断符合率

本组研究中经组织病理切片确诊的子宫内膜癌共24例, 其中20例在子宫内膜细胞蜡块切片中同时被检测出, 另外4例中3例被诊断为非典型子宫内膜增生, 1例诊断为无非典型子宫内膜增生(表1), 诊断敏感性为83.33%, 特异性为98.21%(表2)。本研究中经组织病理切片确诊的子宫内膜良性病变共29例, 其中23例子宫内膜细胞蜡块切片同时被检测出, 未被检测出的为子宫内膜息肉3例, 无非典型性子宫内膜增生3例(表3)。在诊断子宫内膜良性病变方面, 敏感性为79.31%, 特异性为96.08%(表2)。无论是在诊断子宫内膜癌方面, 还是在诊断子宫内膜良性病变方面, 两种方法差

异均无统计学意义( $P=0.375, 0.289$ ; 表2, 3)。提示细胞蜡块切片法可成为可靠的子宫内膜病变早期检查方法。

表1 两种方法在子宫内膜癌中的检测结果

Table 1 Results of the two methods in endometrial cancer

细胞蜡块法	组织病理法		合计
	+	-	
+	20	1	21
-	4	55	59
合计	24	56	80
<i>P</i>	0.375		

表2 细胞蜡块切片法诊断子宫内膜癌及子宫内膜良性病变的符合率( $n=80$ )Table 2 Diagnostic accordance rate of endometrial cell block slice for endometrial cancer and benign endometrial lesions ( $n=80$ )

疾病	敏感性/%	特异性/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%	诊断效率/%
子宫内膜癌	83.33	98.21	95.23	93.22	93.75
子宫内膜良性病变	79.31	96.08	92.00	89.09	90.00

表3 两种方法在子宫内膜良性病变中的检测结果

Table 3 Results of the two methods in normal endometrium

细胞蜡块法	组织病理法		合计
	+	-	
+	23	2	25
-	6	49	55
合计	29	51	80
<i>P</i>	0.289		

### 3 讨论

子宫内膜分为深层的基底层和表面的功能层, 基底层类似于其他上皮的储备细胞层, 可保证月经后子宫内膜的再生; 功能层由腺体和间质组成, 间质主要由子宫内膜间质细胞和血管(其中螺旋小动脉最具特征)构成<sup>[5]</sup>, 随月经周期发生明显变化。子宫内膜癌是妇科常见恶性肿瘤, 80%的患者为绝经后女性, 但在任何年龄组均可发生<sup>[6]</sup>。子宫内膜癌是原发于子宫内膜的上皮源性恶性肿瘤, 多数为腺癌, 起源于子宫内膜腺体<sup>[7]</sup>。因此, 子宫内膜腺体的形态、腺体与间质之间的比例、腺体上皮细胞是否有异型性等, 成为病理学中诊断子宫内膜病变的重要依据<sup>[8]</sup>。然而, 由于子宫内膜随着月经周期及激素变化, 其腺体和间质均发生明显变化, 常导致子宫内膜生理及病理多态性, 因此仅通过脱落细胞学检查判读子宫内膜病变十分困难。

本研究制备子宫内膜细胞蜡块, 切片染色后, 镜下见到保持较完整的腺体及间质, 部分病例间质血管结构清晰可见, 亦可见到腺体之间及腺体与间质的关系和比例, 通过对比其组织结构及腺体上皮细胞形态特点、是否有异型性等, 对子宫内膜癌及其他病变进行综合判断。子宫内膜癌, 以子宫内膜样腺癌为例, 可出现腺体结构复杂性及筛状结构, 腺体融合, 上皮细胞多层排列。高倍镜下可见癌细胞核增大, 核浆比增高, 染色质粗块状, 核仁明显<sup>[6]</sup>。在组织病理切片中,

亦可见到上述形态特点, 并可出现浸润性间质呈纤维组织增生性反应, 这在细胞蜡块切片中较难发现。

国外在子宫内膜细胞蜡块诊断方面研究较早, Kyroudi等<sup>[9]</sup>将液基细胞学剩余标本制备成细胞蜡块, 将良性病变或萎缩性子宫内膜和子宫内膜癌的诊断准确性分别提高到96.3%和100%, 将子宫内膜增生不伴不典型增生和伴不典型增生的准确性分别提高到96%和95.3%。Manini等<sup>[10]</sup>应用子宫内膜液基细胞学涂片形态学和剩余标本细胞块中的微组织结构进行综合诊断, 其结果与组织病理学相比诊断符合率为93%, 诊断不典型增生和子宫内膜癌符合率分别为87%, 96%。本研究中, 细胞蜡块切片法诊断子宫内膜癌的敏感性为83.33%, 特异性为98.21%, 诊断子宫内膜良性病变的敏感性为79.31%, 特异性为96.08%, 与上述研究<sup>[9-10]</sup>结果相符, 提示细胞蜡块切片法可作为子宫内膜癌及其他内膜病变早期诊断的可靠方法。

此外, 子宫内膜细胞经石蜡包埋后, 可连续切片长期保存, 并为后续的检查如免疫组织化染色、提取DNA测序等提供标本<sup>[11]</sup>。但子宫内膜细胞蜡块切片法也存在一定的局限性, 其对于蜡块质量要求比较高, 首先要保证充足的标本量, 其次离心速度不能过快(约2 000 r/min), 这样既不会破坏内膜腺体形态, 也可使组织聚集在一起, 便于阅片观察<sup>[9]</sup>。综上所述, 子宫内膜细胞蜡块切片检查法诊断敏感性及特异性较高, 简便易行, 患者痛苦小、出血少、依从性好, 且不会造成患者子宫穿孔、感染、粘连等并发症<sup>[12]</sup>, 较适用于子宫内膜癌及其他内膜病变的早期诊断及高危人群的定期复查。

### 参考文献

1. 宋芳, 吴玉梅. 宫腔细胞学检查筛查子宫内膜病变的可行性探讨[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(12): 668-671.  
SONG Fang, WU Yumei. Clinical value of endometrial cytopathological

- examination in the diagnosis of endometrial lesions[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2008, 35(12): 668-671.
2. Fambrini M, Sorbi F, Sisti G, et al. Endometrial carcinoma in high risk populations: is it time to consider a screening policy[J]. Cytopathology, 2014, 25(2): 71-77.
  3. 张春好, 郭红燕, 李华, 等. 子宫内膜采集器在子宫内膜细胞学检查中的应用[J]. 中国微创外科杂志, 2009, 9(10): 869-872.  
ZHANG Chunyu, GUO Hongyan, LI Hua, et al. Accuracy of endometrial sampling device in diagnosing endometrial lesions by Cytology[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2009, 9(10): 869-872.
  4. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. WHO classification of tumours of female reproductive organs[M]. Lyon: IARC Press, 2014. 356-358.
  5. Adegboyega PA, Pei Y, McLarty J. Relationship between eosinophils and chronic endometritis[J]. Hum Pathol 2010, 41(1): 33-37.
  6. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-29.
  7. 王建六. 客观评价子宫内膜癌筛查方法[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(5): 402-405.  
WANG Jianliu. Scientific evaluation of methods for endometrial cancer screening[J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2016, 32(5): 402-405.
  8. 文佳, 廖秦平. 子宫内膜细胞块在子宫内膜筛查和早期诊断中的作用[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(7): 490-492.  
WEN Jia, LIAO Qinping. Role of endometrial cell block in endometrial screening and early diagnosis[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2015, 31(7): 490-492.
  9. Kyroudi A, Paefthimiou M, Symiakaki H, et al. Increasing diagnostic accuracy with a cell block preparation from thin-layer endometrial cytology: a feasibility study[J]. Acta Cytol, 2006, 50(1): 63-69.
  10. Manini C, Montironi PL, Magistris A, et al. Diagnostic value of micro-histology in endometrial brushing[J]. Pathologica, 2010, 102(2): 46-50.
  11. Di Lorito A, Rosini S, Falò E, et al. Molecular alterations in endometrial archived liquid-based cytology[J]. Diagn Cytopathol, 2013, 41(6): 492-496.
  12. 李小毛. 子宫内膜细胞学检查的优势及其在子宫内膜癌筛查中的应用[J]. 武警医学, 2013(10): 829-832.  
LI Xiaomao. Advantage of endometrial cytological examination and its application in screening of endometrial carcinoma[J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces, 2013(10): 829-832.

本文引用: 陈雪, 周炳娟, 孙吉瑞, 张丙信, 乔海芝, 张金库. 子宫内膜细胞蜡块切片在子宫内膜癌早期诊断的应用[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(3): 485-489. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.004

**Cite this article as:** CHEN Xue, ZHOU Bingjuan, SUN Jirui, ZHANG Bingxin, QIAO Haizhi, ZHANG Jinku. Application of endometrial cell wax block examination in early diagnosis of endometrial cancer[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(3): 485-489. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.004