

液基薄层细胞学在宫颈癌筛查中的应用

陈艳宇¹, 李 艳², 王贵明¹, 彭 芳¹, 王爱武¹, 权 莉¹, 谭 夕¹ (1. 广东省第二人民医院/广东省应急医院病理科, 广州 510317; 2. 南方医科大学附属何贤纪念医院病理科, 广州 511400)

【摘要】 目的 探讨液基薄层细胞学(LBP)在宫颈癌筛查中的应用价值。**方法** 选取 2010 年 1 月至 2014 年 9 月于广东省第二人民医院行宫颈 LBP 检查的 8 017 例受检者为研究对象, 根据年龄进行分组, 观察结果阳性且愿意接受阴道镜及病理组织活检者的细胞学结果与组织学诊断的符合率。**结果** 共有阳性人数 703 例, 占 8.8%, 年龄 17~70 岁, 40~49 岁年龄组阳性率最高, 达 13.9%, 各组间阳性率差异有统计学意义($\chi^2=25.741, P=0.000$); 共有 566 例患者随后接受了阴道镜检查及病理组织活检, 占 80.5%, 细胞学与组织学结果总符合率为 62.5%, 高级别病变符合率 100.0%。**结论** LBP 检查在宫颈癌筛查中具有操作简便、准确率高等优点, 适合作为大范围宫颈癌筛查的首选方法。

【关键词】 液基薄层细胞学; 宫颈癌筛查; 宫颈鳞状上皮内肿瘤; 筛查
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.15.040 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)15-2237-02

Application of liquid-based cytologic in cervical cancer screening CHEN Yan-yu¹, LI Yan², WANG Gui-ming¹, PENG Fang¹, WANG Ai-wu¹, QUAN Li¹, TAN Xi¹ (1. Department of Pathology, Guangdong Provincial Second People's Hospital/Guangdong Provincial Emergency Hospital, Guangzhou, Guangdong 510317, China; 2. Department of Pathology, Affiliated He Xian Memorial Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 511400, China)

【Abstract】 Objective To study the application value of liquid-based cytologic preparation(LBP) in cervical cancer screening. **Methods** A total of 8 017 cases of LBP in the Guangdong Provincial Second People's Hospital from January 2010 to September 2014 were selected as the research subjects and divided into 5 groups according to age. The coincidence rate of the cytological results and the histological diagnosis in the patients with the positive results and willingly receiving the colposcopic examination and pathological biopsy was observed. **Results** There were 703 cases of positive results, accounting for 8.8%, among them, the youngest was 17 years old, while the oldest was 70 years old, the 40—49 years age group had the highest positive rate, which reached 13.9%, the differences in the positive rate had statistical difference among groups($\chi^2=25.741, P=0.000$); Totally 566 cases accepted the colposcopic examination and pathological biopsy, accounting for 80.5%. The coincidence rate of cytology and histology was 62.5%. The coincidence rate of high grade lesions was 100.0%. **Conclusion** LBP has the advantages of simple operating and high accuracy and is suitable for the first choice for wide-range cervical cancer screening.

【Key words】 liquid-based cytologic preparation; cervix cancer screening; cervical intraepithelial neoplasia; screening

宫颈癌是常见的女性恶性肿瘤,其发病率在女性恶性肿瘤中高居第 2 位,仅次于乳腺癌,全世界每年新增侵袭性病例超过 5 万例,严重影响广大女性的健康^[1]。宫颈癌的发生与发展是一个长期的过程,通过有效筛查和及时治疗,可以将其阻断在癌前病变阶段,或在癌变早期彻底治愈^[2]。随着检验技术水平的提高,各种宫颈癌检查方式陆续应用于临床,广东省第二人民医院将宫颈液基薄层细胞学(LBP)检查应用于女性体检的宫颈癌筛查,并对部分病例进一步作阴道镜及组织病理学检查,取得良好效果,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月至 2014 年 9 月于广东省第二人民医院行宫颈 LBP 检查的 8 017 例受检者为研究对象,年龄 17~72 岁,平均(39.6±3.7)岁,所有受检者均有过性经历。受检者年龄、体质量等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检查方法 实验耗材及试剂由广州安必平医院科技有限公司提供,阅片用显微镜型号 Olympus BX-45。检查时常规消毒外阴,使用扩阴器显露受检者宫颈,先用无菌干棉球擦除分泌物,再用 LBP 专用刷于宫颈内口顺时针旋转 5 圈收集宫颈口及宫颈管的脱落细胞,立即移入保存液并充分晃动宫颈刷使细

胞移入瓶内。细胞悬液经离心、重悬、铺片、固定、染色、中性树脂胶封片后,于显微镜下采集图像并读片。对于结果为非典型鳞状上皮细胞(AS-CUS)及以上且愿意接受进一步检查的受试者择期行阴道镜检查和组织病理活检,于阴道镜下在宫颈鳞柱交界处 3、6、9 点和 12 点方向处和肉眼可见可疑病变区域取材。

1.3 诊断标准及分类 采用子宫颈细胞学 Bethesda 报告系统, LBP 诊断分为:无上皮内病变或恶性病变(NILM)、ASC-US、鳞状上皮内瘤样病变(SIL)、子宫颈管原位腺癌(AIS)、非典型腺细胞(AGC)、不能排除高度鳞状上皮内瘤样病变的不典型鳞状细胞(ASC-H)和鳞状细胞癌(SCC)。其中鳞状上皮内瘤样病变分为包括低度病变(LSIL)和高度病变(HSIL),前者包括人乳头瘤病毒(HPV)感染及 CIN I、后者包括 CIN II 和 CIN III 或原位癌(CIS)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理及统计学分析,计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各年龄组阳性率比较 在全部 8 017 例受检者中,共有阳性人数 703 例,占 8.8%,阳性者中年龄最小 17 岁,最大 70 岁,40~49 岁年龄组阳性率最高,达 13.9%,各年龄组阳性率

差异有统计学意义($\chi^2=25.741, P=0.000$)。见表 1。

2.2 细胞学阳性与病理学结果对照 在 LBP 阳性的 703 例患者中,共有 566 例患者随后接受了阴道镜检查 and 病理组织活检,占 80.5%,其中 SCC 以上者全部接受活检,HSIL 有 3 例因

患者自身原因未在广东省第二人民医院进行后续检查,细胞学与组织学结果总符合率为 62.5%,高级别病变符合率 100.0%。见表 2。

表 1 各年龄组阳性情况比较

年龄(年)	NILM(n)	ASC-US(n)	LSIL(n)	ASC-H(n)	HSIL(n)	SCC(n)	AGC(n)	AIS(n)	合计(n)	阳性率(%)
<30	2 881	171	58	3	7	1	0	0	3 121	7.7
30~39	2 963	166	51	4	18	1	0	0	3 203	7.5
40~49	1 129	118	37	6	17	4	1	0	1 312	13.9
50~59	254	13	8	4	4	2	1	1	287	11.5
>59	87	2	2	0	2	1	0	0	94	7.4
总计	7 314	470	156	17	48	9	2	1	8 017	8.8

表 2 细胞学阳性与病理学结果对照

类别	细胞学 活检炎性			病理结果					符合率 (%)
	阳性(n)	(n)	(n)	CINI	CINIⅡ	CINIⅢ	鳞癌	腺癌	
ASC-US	470	367	176	191	0	0	0	0	52.0
LSIL	156	126	31	60	33	2	0	0	75.3
ASC-H	17	16	1	2	3	10	0	0	91.1
HSIL	48	45	4	3	6	32	0	0	93.8
SCC	9	9	0	0	0	0	9	0	100.0
AGC	2	2	0	0	0	0	0	2	100.0
AIS	1	1	0	0	0	0	0	1	100.0
合计	703	566	212	256	42	44	9	3	62.5

3 讨 论

宫颈癌从癌前病变 CIN 发展到宫颈癌需要 5~15 年的时间,而宫颈癌早期及其癌前病变通常没有明显的症状,贯彻落实宫颈癌防治三阶梯策略对减少发病率,提高治愈率具有重要意义。宫颈癌防治的“早发现、早诊断、早治疗”的可明显降低发病率和病死率,其中选择合适的筛查方法至关重要^[3]。

传统的细胞学检查方法是巴氏涂片法,该方法目前广泛应用于广大农村妇女的免费“两癌”筛查项目,为提高农村女性的生殖健康水平作出重要贡献。然而巴氏涂片法也存在明显的不足,有报道其假阴性率达到 50%以上,究其原因,与细胞涂片的取材和制片技术有关:一方面上皮细胞取材不全面,60%~80%的细胞在取材过程中被丢弃;另一方面涂片的质量难以保证,背景中有大量的血液、黏液及炎性细胞,影响了对上皮细胞的阅片^[4-5]。

液基薄层细胞学检查的应用,很大程度提高了细胞采集的效率和制片的质量。LBP 技术已被广泛应用于心包积液、胸腔积液等浆膜腔积液的检查,在泌尿系统和呼吸系统的脱落细胞及甲状腺、乳腺的针吸细胞等方面均有较好的检测效果^[6]。LBP 在宫颈癌筛查方面的应用,也在各级医疗机构广泛开展。LBP 技术是对传统制片技术的革新,其制片原理是沉降分离提取技术,高速离心可去除标本中的血液、黏液等,高密度的病变细胞沉降富集,制作的细胞涂片具有薄层、均匀、背景清晰、重叠少等优点,有利于阅片医师的观察,因而提高了诊断的准确性^[7]。

从本研究结果可以看出,医院周边地区 LBP 阳性率达 8.8%,高于其他文献报道的 4.1%,这与该地区女性普遍首次性经验年龄小、HPV 感染率较高、多产、多性伴侣等有关。在所有受检者中,40~49 岁年龄段阳性率最高,可能与该年龄组女性生活频率较高、生育较多有关^[8]。结果阳性者年龄最小仅为 17 岁,且 30 岁以下年龄组的阳性率达 7.7%,提示宫颈病变正呈年轻化趋势,在界定筛查人群时需适当降低年龄标准。

LBP 结果在于组织病理的比较中,显示出较高的符合率,特别是对于 SCC、AGC 和 AIS 的诊断符合率达到 100.0%,对 ASC-H 和 HSIL 的符合率均超过 90.0%,说明对于高级别的宫颈病变,LBP 检查有着极高的准确率,避免了传统巴氏涂片的不足。同时,对应的 TBS 诊断系统的使用也使得诊断结果更加规范化,实现了细胞病理与临床的有效交流。LBP 技术除了在诊断方面的明显优势以外,其适用范围广、操作简便、费用低廉等方面的优势也十分明显。目前临床上又出现以 HPV 检测和基因检测等多种有效的宫颈癌筛查方式,但其昂贵的费用限制了大规模的应用。

当然,LBP 检查的准确率与标本采集和阅片人经验等密切相关,在临床开展过程中仍存在一定比例的假阴性和假阳性,因此 LBP 检查也有一定的局限性,但其仍然是目前宫颈癌筛查最适宜的方法,应在大范围人群筛查中推广。

参考文献

[1] Shi BJ,Xue M,Liu Y,et al. First report of the coexistence of dyschromatosis symmetrica hereditaria and psoriasis:one novel TCT to A mutation in the double-RNA-specific adenosine deaminase gene[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol,2012,26 (5):657-658.

[2] 李幸雯,王海云,罗瑞芳,等. 液基薄层细胞学检查在妇女宫颈病变筛查中的临床意义和作用[J]. 检验医学与临床,2012,9(9):1107-1108.

[3] 王玉香. 液基薄层细胞学在早期宫颈癌筛查中的应用[J]. 检验医学与临床,2013,10(2):230-231.

[4] 李敏. 规范化宫颈标本采集对 TCT 检测过程中的影响及应用[J]. 检验医学与临床,2012,9(4):387-388.

[5] 毛卫莲,管建,鲁菲. 传统宫颈刮片与液基薄层细胞学检测试验分析比较[J]. 检验医学与临床,2011,8(5):616-617.

[6] Liu HM,Cheng P,Huang X,et al. Identification of TCT, a novel knockdown resistance allele mutation and analysis of resistance detection methods in the voltage-gated Na (+) channel of Culex pipiens pallens from Shandong Province,China[J]. Mol Med Rep,2013,7(2):525-530.

[7] 黄传胜,袁卫维,陈翠莲,等. 宫颈液基细胞学检查 LBP 与 TCT 两种方法检查效果比较[J]. 诊断病理学杂志,2013,20(7):429-431.

[8] 李艳,范晓萍,曾俐琴,等. 广州市番禺区宫颈癌筛查结果分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(22):3557-3559.