

• 论 著 •

阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮诊断高度鳞状上皮内病变的临床价值分析

丁 丁¹, 孔为民^{2△}, 韩 超²

(1. 北京美中宜和妇儿医院丽都院区妇产科, 北京 100015; 2. 首都医科大学附属北京妇产医院妇科, 北京 100006)

摘 要:目的 探讨阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮诊断高度鳞状上皮内病变(HSIL)的临床价值。方法 选取 2014 年 2 月至 2016 年 5 月北京妇产医院经宫颈细胞学检测异常的患者 106 例, 对患者进行阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮诊断, 并进行宫颈环形电切术(LEEP)进行病理诊断, 比较阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮诊断 HSIL 与病理诊断的符合率及漏诊率等。结果 活检联合搔刮诊断出非宫颈上皮内瘤变(CIN)患者 11 例, 低度鳞状上皮内病变(LSIL)患者 31 例, HSIL 患者 64 例, LEEP 术后病理诊断出非 CIN 17 例, LSIL 患者 21 例, HSIL 患者 68 例, 2 种方法仅在轻度不典型增生(CIN I)诊断比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。以 LEEP 术后病理结果为金标准, 阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮正确诊断 HSIL 50 例, 灵敏度为 80.88%, 特异度为 76.32%, 阳性预测值为 85.94%, 漏诊率为 19.12%, 误诊率为 23.67%, 诊断符合率为 79.25%。结论 阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮对诊断 HSIL 患者具有较高的灵敏度、特异度及诊断符合率, 但仍存在一定的漏诊与误诊, 仍需要进一步行 LEEP 术病理诊断进行确诊, 以降低宫颈癌的发生率。

关键词:阴道镜下多点活检; 宫颈管搔刮; 高度鳞状上皮内病变; 宫颈环形电切术

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.04.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)04-0495-03

Clinical value of multi-point biopsy under colposcope joint cervical tube scratch scratch in the diagnosis of HSIL

DING Ding¹, KONG Weimin^{2△}, HAN Chao²

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Care Women's and Children's Hospita, Beijing 100015, China; 2. Department of Gynecological Oncology, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100006, China)

Abstract: Objective To investigate the colposcopic Biopsy plus endocervical curettage in diagnosis of squamous intraepithelial lesion height(HSIL) and the clinical value. Methods Selection from February 2014 to May 2016 in our hospital 106 cases of abnormal cervical cytological examination prompt patients as the research object, to all the selected patients with multi-point biopsy under colposcope joint cervical tube scratch the diagnosis, and the cervical loop cutting operation pathological diagnosis(LEEP), compare the multi-point biopsy under colposcope joint HSIL cervical tube scratch scratch diagnosis and pathological diagnosis coincidence rate and missed diagnosis, etc. Results Biopsies + scratch scratch in CIN patients diagnosed in 11 cases, 31 patients with LSIL, 64 patients with HSIL, postoperative pathological diagnosis of LEEP CIN 17 cases, 21 patients with LSIL, 68 patients with HSIL, only two methods in the diagnosis of CIN I was significant differences($P < 0.05$); To LEEP postoperative pathologic results as the gold standard, multi-point biopsy under colposcope joint cervical tube scratch scratch HSIL 50 correct diagnosis example, the diagnostic sensitivity was 80.88%, 76.32%, positive predictive value was 85.94%, 19.12% missed diagnosis and misdiagnosis rate was 23.67%, the diagnostic coincidence rate was 79.25%. Conclusion Multi-point biopsy under colposcope joint cervical tube scratch scratch with high sensitivity in patients with diagnosis of HSIL, specific degrees and the diagnosis coincidence rate, but there are still some missed diagnosis and misdiagnosis.

Key words: multiple biopsy under the vaginal; curettage of cervical canal; high-grade squamous intraepithelial lesion; loop electrical excision procedure

近年来,随着生活方式的改变及社会压力的加大,宫颈癌的发病率呈逐年上升趋势^[1]。宫颈上皮内瘤变(CIN)与宫颈癌的发生及发展具有密切的相关性, CIN 早期诊断与治疗可有效降低宫颈癌的发生率^[2]。CIN 根据病变程度可分为轻度不典型增生(CIN I)、中度不典型增生(CIN II)、重度不典型增生(CIN III), 其中 CIN I 又称为低度鳞状上皮内病变(LSIL), CIN II ~ III 称为高度鳞状上皮内病变(HSIL)^[3]。目前临床诊断 CIN 的技术包括宫颈管搔刮、阴道镜下宫颈多点活检, 这 2 种技术诊断 CIN 具有较高的特异度及灵敏度, 但由于无法对宫颈管内的病变进行直接观察, 可能会造成漏诊及误诊。因

此, 现探讨阴道镜下宫颈多点活检联合宫颈管搔刮术诊断 HSIL 与宫颈环形电切术(LEEP)的准确率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2016 年 5 月北京妇产医院经宫颈细胞学检测提示异常的患者 106 例作为研究对象, 年龄 23~62 岁, 平均年龄(37.5±6.8)岁; 未婚女性 28 例, 已婚女性 78 例, 均有 1 年以上的性生活。纳入标准: 所有患者均经细胞学检测, 且结果显示异常, 细胞学诊断根据 TBS 诊断系统判断; 所有患者均进行阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮检测, 且在短期内进行 LEEP 术治疗, 并进行术后病理检查; 自愿

参与本研究,签署知情同意书。排除标准:未进行细胞学检测者;以往存在妇科手术史者;对 LEEP 术禁忌证者。

1.2 方法

1.2.1 阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮 应用窥阴器将患者的宫颈充分暴露,生理盐水对宫颈擦拭后,对宫颈状况进行初步观察,然后应用 5%冰醋酸对宫颈进一步处理,并采用阴道镜确认宫颈内异常位置,对图像异常较为显著的位置取 4 个位点的活检,同时使用宫颈管搔刮将异常部位内膜组织取出进行活检,病理组织取完后即刻送检。

1.2.2 LEEP 电切术 所有患者月经干净后第 3~7 d 进行 LEEP 手术,术前禁止性生活。患者手术时采取膀胱结石位,术前应用碘液标志移行区域,应用 2 mL 2%利多卡因进行局部浸润麻醉。LEEP 刀的型号根据患者病变范围选择,电刀功率 50 W,在宫颈内病变转化区最为严重的方向入刀,绕着病变区域进行环切,宫颈管的切除深度:CIN I 1.0~1.5 cm,CIN II 1.5~2.0 cm,CIN III 2.0~2.5 cm,应用 95%乙醇将切下的组织送病理检查。

1.3 诊断标准 参考 2015 年 WHO 肿瘤分类及诊断标准,LSIL:包括 CIN I 级和扁平湿疣;HSIL:CIN II~Ⅲ级和原位癌。

1.4 观察指标 对比分析阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮与 LEEP 术病理诊断结果,并对 2 种方法诊断 HSIL 的结果进行诊断学分析,以 LEEP 术后病理结果为金标准,分析阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮诊断 HSIL 的灵敏度、特异度、阳性预测值、漏诊率、误诊率、诊断符合率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较使用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 种方法联合检测与 LEEP 术后病理结果比较 活检联合搔刮诊断出非 CIN 患者 11 例,LSIL 患者 31 例,HSIL 患者 64 例,LEEP 术后病理诊断出非 CIN 17 例,LSIL 21 例,HSIL 68 例,2 种方法仅对 CIN I 诊断差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 种方法联合检测与 LEEP 术后病理结果比较[n(%)]

组别	非 CIN	CIN I	CIN II	CIN III
活检+搔刮	11(10.38)	31(29.24)	35(33.02)	29(27.36)
LEEP 术后病理	17(16.04)	21(19.81)	36(33.96)	32(30.19)
χ^2	1.013	5.672	0.971	0.692
P	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

表 2 2 种方法检测 HSIL 的诊断学分析(n)

活检+搔刮	LEEP 术病理结果			合计
	HSIL	LSIL	非 CIN	
HSIL	55	7	2	64
LSIL	12	13	6	31
非 CIN	1	1	9	11
合计	68	21	17	106

2.2 2 种方法联合检测 HSIL 的诊断学分析 以 LEEP 术后病理结果为金标准,阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮正确诊断 HSIL 55 例,灵敏度为 80.88%,特异度为 76.32%,阳性预测值为 85.94%,漏诊率为 19.12%,误诊率为 23.67%,诊断符合率为 79.25%。见表 2。

3 讨 论

CIN 是发展为宫颈癌的一个较长过程,早期诊断与治疗可有效降低宫颈癌的发生率^[4]。近年来,随着 CIN 的发病率逐年升高,以及宫颈癌患者逐步呈现年轻化,寻找一种既能准确诊断又具备创伤小的诊断方法极具临床意义。以往研究显示,阴道镜下多点活检被广泛应用于 CIN 的诊断,且具有较高的特异度和灵敏度,但单一阴道镜下多点活检存在较多的局限性,仅通过阴道镜无法取得宫颈管内的病变组织,同时宫颈内病变多为中心性,应用阴道镜获取病理组织仍存在一定的局限性,容易漏诊^[5-6]。相关研究报道,阴道镜下多点活检诊断 CIN 的准确性仍不高,约为 66%~84%^[7]。有学者提出宫颈管搔刮术能充分获取病变组织,同时也可对阴道镜下多点活检“重点轻面”的现象进行弥补,因此认为阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮对诊断 CIN 具有更好的效果^[8-10]。

本研究采用阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮与 LEEP 术后病理结果表明,活检+搔刮诊断出非 CIN 患者 11 例,LSIL 患者 31 例,HSIL 患者 64 例,LEEP 术后病理诊断出非 CIN 17 例,LSIL 21 例,HSIL 68 例,2 种方法仅在 CIN I 诊断中差异有统计学意义($P<0.05$)。以 LEEP 术后病理结果为金标准的诊断学显示,阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮正确诊断 HSIL 55 例,灵敏度为 80.88%,特异度为 76.32%,阳性预测值为 85.94%,漏诊率为 19.12%,误诊率为 23.67%,诊断符合率为 79.25%,说明阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮对 HSIL 虽有较高的灵敏度、特异度、阳性预测值及诊断符合率,但仍存在较大的误诊率及漏诊率,原因可能是宫颈多点活检取得的病理组织部位较表浅,未对宫颈上皮瘤腺体的累积深度及浸润情况进行判断。提示阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮虽然与 LEEP 具有较高的诊断符合率,但仍需行 LEEP 术进一步确诊,最大程度地降低宫颈癌的发生率。本研究不足之处在于未对阴道镜下多点活检、宫颈管搔刮与 LEEP 术的 3 种诊断方法进行联合分析,在今后的研究中将进一步开展。

综上所述,阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮对诊断 HSIL 患者具有较高的灵敏度、特异度及诊断符合率,但仍存在一定的漏诊与误诊,仍需进一步行 LEEP 术病理诊断进行确诊,以降低宫颈癌的发生率。

参考文献

- [1] 全启花,张丽兴,梁燕梅.阴道镜下宫颈活检与宫颈环形电切术后病理检查在宫颈上皮内瘤变的诊断意义[J].中国实用医药,2014,9(12):101-102.
- [2] 易黎,归倩.阴道镜联合宫颈锥切对宫颈癌及其癌前病变患者的诊断价值分析[J].实用癌症杂志,2014,30(6):693-695.
- [3] 费华丽,程易凡,程晓东,等.五种检测方法在宫颈癌及其前期病变筛查中的准确性评估[J].中华医学杂志,2011,91(5):309-312.
- [4] 徐丹,姜旭珍.阴道镜下活检诊断 CIN 的(下转第 499 页)

本研究探讨 DC-CIK 在非霍奇金淋巴瘤的应用效果,结果表明,DC-CIK 的应用效果显著优于对照组,观察组患者细胞的增殖速率显著高于对照组,随培养时间的增加,DC-CIK 细胞 $CD3^{+}/CD8^{+}$ 、 $CD3^{+}/CD56^{+}$ 的双阳性细胞的比例显著高于同等条件下的 CIK 细胞,且 DC-CIK 细胞的分泌因子水平显著高于同等条件下的 CIK 细胞,差异有统计学意义($P<0.05$),与 Oshiro 等^[9]的报道大致相符,提示 DC-CIK 治疗非霍奇金淋巴瘤有十分显著的疗效。可能与这 2 种细胞的特性有关:CIK 细胞是一种能够对多种肿瘤细胞造成杀伤的细胞毒性 T 淋巴细胞,其不仅拥有 T 淋巴细胞的抗癌活性,还兼具 NK 细胞的非 MHC 限制性杀瘤的特性。其杀瘤的机制可大致分为识别和杀伤。由于 CIK 细胞对肿瘤的杀伤具有非 MHC 限制性,细胞毒活性能够被抗淋巴细胞功能相关抗体所阻滞,提示上述因子在 CIK 细胞识别癌症及肿瘤过程中起重要作用^[10-11]。当成功识别肿瘤细胞后,CIK 细胞除了表面的 $CD3^{+}$ 及 $CD56^{+}$ 产生最大的释放量对肿瘤造成杀伤外,还会通过释放 FasL 蛋白诱导细胞凋亡。而 DC 细胞则是目前所知的抗原递呈功能最强的抗原递呈细胞,其能有效地对幼稚 T 细胞造成刺激,达到活化和诱导特异性抗原免疫反应发生的目的。因此,通过 CIK 与 DC 细胞的共同培养,能显著提高 CIK 细胞的增殖速率。有研究报道,培养 15 d,DC-CIK 细胞增殖到原始数目的 60 倍^[12]。而 CIK 细胞仅增殖到原始数目的 40 倍,DC-CIK 细胞则能扩增至 60 倍。此外,在同一靶靶下,DC-CIK 细胞的细胞杀伤活性显著高于 CIK 细胞,有效地提高了细胞的抗肿瘤活性。此外,与 DC 细胞共同培养的 CIK 细胞,除了 $CD3^{+}/CD8^{+}$ 及 $CD3^{+}/CD56^{+}$,均显著高于同等条件下培养的 CIK 细胞外,其还促进了 IL-12、TNF- α 等因子的分泌,保持了 CIK 细胞的活性,因此观察组的效果显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

负载自身抗原的 DC-CIK 细胞具有特异性杀伤淋巴瘤细胞的能力,这是 DC-CIK 治疗淋巴瘤的优点;有关 DC-CIK 治疗非霍奇金淋巴瘤的研究较少,因此本研究具有一定的新颖性。综上所述,DC-CIK 细胞治疗非霍奇金淋巴瘤具有明显的临床效果,值得进一步深入研究。

参考文献

[1] 刘小兰,关涛,苏丽萍. 树突状细胞与细胞因子诱导的杀伤细胞共培养抗非霍奇金淋巴瘤作用研究[J]. 白血病·

(上接第 496 页)

准确性及其漏诊宫颈癌的相关因素分析[J]. 中国计划生育学杂志,2014,22(8):544-546.
[5] Kalliala I, Anttila A, Nieminen P, et al. Pregnancy incidence and outcome before and after cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective cohort study[J]. Cancer Med, 2014,3(6):1512-1516.
[6] Singla S, Mathur S, Kriplani A, et al. Single visit approach for management of cervical intraepithelial neoplasia by visual inspection & loop electrosurgical excision procedure[J]. Indian J Med Res, 2012,135(5):614-620.
[7] 李勤凤,余法亮. 阴道镜下多点活检联合宫颈管搔刮与 LEEP 术在 CIN 诊治中的应用分析[J]. 中国妇幼保健, 2015,30(20):3506-3508.

淋巴瘤,2013,22(8):466-469.

[2] 孙意,陈健,蔡鹏,等. 用抗原特异性树突状细胞激活的淋巴细胞治疗复发难治性非霍奇金淋巴瘤[J]. 中国实验血液学杂志,2010,18(1):219-223.
[3] 脱帅,张宁苏,张宁,等. 树突细胞联合细胞因子诱导的杀伤细胞对原发性肝脏淋巴瘤生长和术后复发转移的抑制作用[J]. 解放军医学杂志,2010,35(12):1449-1454.
[4] 齐雪军,赵亚玲,付建珠,等. 非霍奇金淋巴瘤中 PTEN、VEGF 表达水平及微血管密度的研究[J]. 肿瘤学杂志, 2015,21(3):223-227.
[5] 曹欣欣,李剑,张薇,等. 培门冬酶联合化疗治疗急性淋巴细胞白血病与 T 细胞非霍奇金淋巴瘤的安全性分析[J]. 中华血液学杂志,2015,36(3):177-180.
[6] 王兴,孟箭.¹²⁵I 粒子植入治疗高龄非霍奇金淋巴瘤并吞咽困难一例[J]. 中华全科医师杂志,2015,14(5):388-389.
[7] 王聪,袁长吉,何华,等. 151 例原发性非霍奇金淋巴瘤的临床病理特点及预后因素分析[J]. 中华肿瘤杂志,2014, 36(11):858-862.
[8] 汪洋,李志鹏,叶春伟,等. 非霍奇金淋巴瘤合并原发性肾细胞癌一例报告[J]. 中华泌尿外科杂志,2015,14(6): 457-457.
[9] Oshiro K, Kohama H, Umemura MA, et al. Interleukin-17a is involved in enhancement of tumor progression in murine intestine[J]. Immunobiology, 2012, 217(1): 54-60.
[10] 张燕萍,周晓慧,张丽,等. 利妥昔单抗联合改良 CHOP 方案治疗非霍奇金淋巴瘤的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(12):1109-1111.
[11] Roberson PL, Amro H, Wilderman SJ, et al. Bio-effect model applied to I-131 radioimmunotherapy of refractory non-Hodgkin's lymphoma[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011,38(5):874-883.
[12] 陈曦,王欢,张勇,等. 老年非霍奇金淋巴瘤个体化分组治疗的疗效[J]. 中国老年学杂志,2015,35(11):3018-3019.

(收稿日期:2016-09-06 修回日期:2016-11-12)

[8] Kang WD, Choi HS, Kim SM. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia(CIN2-3)[J]. Gynecol Oncol, 2013,130(2):264-268.
[9] 杨凤云,杨波,顾萍,等. 阴道镜下宫颈活检和宫颈电环切术后病理检查对宫颈病变的诊断价值[J]. 上海交通大学学报(医学版),2012,32(4):495-498.
[10] 孙成玲,周荣向,秦妮妮,等. 阴道镜下多点活检联合 LEEP 术诊治宫颈上皮内瘤变的临床效果[J]. 中国优生与遗传杂志,2012,20(7):70-71.

(收稿日期:2016-09-28 修回日期:2016-12-04)