

有荧光显色的干扰,镜下对菌体形态不容易辨认^[8]。

本研究结果表明,荧光染色镜检的敏感度比 Z-N 法镜检提高 15%多,特异度并没有明显降低;另外荧光染色镜检可以明显缩短读片时间,且染色无需加热。所以使用荧光染色法镜检痰涂片,是一种快速、灵敏的检测方法^[9-11]。同时,该方法若配套图像采集系统,能更直观的看到菌体情况,为临床诊断和患者提供更快捷、更直接的报告方式。荧光染色法更适用于日工作量较大,并且人员镜检经验丰富的实验室。

参考文献:

- [1] WHO. Global Tuberculosis Report 2015[R]. Geneva: World Health Organization, 2015:1-2
- [2] 赵雁林. 结核病实验室诊断技术培训教程[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014:12, 32
- [3] 黄芳, 党丽云, 孙惠平, 等. 三种分子生物学诊断技术对结核病诊断价值的比较[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(9):680
- [4] 李欣, 青青, 李多孚. 荧光染色法与萋-尼染色法检测结核分枝杆菌的效果评价[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(6):745
- [5] 肖静, 杨元好, 金瑛, 等. 荧光染色法检测痰中结核杆菌的应用[J]. 贵阳中医学院学报, 2013, 35(4):1002
- [6] Steingart K R, Henry M, Ng V, et al. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review[J]. Lancet Dis, 2006, 6(9):570
- [7] 张立, 周洪经, 冯爽. 荧光染色法在结核分枝杆菌检测中的应用[J]. 山东医药, 2014, 54(7):55
- [8] 曾希鹏, 张小芬, 陈烨, 等. 2 种染色方法查找痰中结核杆菌的比较[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(23):3402
- [9] 夏辉, 赵冰, 李强, 等. 发光二极管荧光显微镜在基层应用的多中心研究[J]. 中国防痨杂志, 2011, 9(33):592
- [10] 桂静, 李金莉, 王峰. 荧光染色法与萋-尼氏抗酸染色法检测痰液中抗酸杆菌的对比观察[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(11):2836
- [11] 毛小芳, 杨敏, 谢英, 等. 金胺“O”荧光染色 LED 显微镜检测痰中抗酸杆菌的应用[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(1):82

(2017-12-30 收稿)

文章编号 1006-8147(2018)04-0360-03

论著

TCT、活检病理在宫颈上皮瘤变及早期宫颈癌诊断中的价值分析

曲首辉, 鲍志敏, 刘荣欣

(郑州市第一人民医院产二科, 郑州 450003)

摘要 目的:探讨液基薄层细胞学(TCT)、术前活检病理在宫颈上皮瘤变(CIN)、早期宫颈癌诊断中的价值。方法:选取经手术后病理学最终确诊的 276 例 CIN 患者、19 例宫颈癌患者进行回顾性分析,所有患者均接受了术前 TCT 检查、活检病理学检查,以术后最终病理检查结果作为金标准,判断两种方法鉴别诊断 CIN、宫颈癌的临床价值。结果:TCT 诊断 CIN、鳞状细胞癌(SCC)结果与最终病理学诊断结果的相关性分析 $R=0.522, P<0.001$;术前活检病理诊断 SCC、CIN 结果与最终病理学诊断结果的相关性分析 Spearman $R=0.831, P<0.001$;TCT 鉴别诊断 CIN、SCC 的灵敏度为 54.71%、特异度为 63.16%、漏诊率为 45.29%、误诊率为 36.84%;术前活检病理鉴别诊断 CIN、SCC 的灵敏度为 99.28%、特异度为 78.95%、漏诊率为 0.72%、误诊率为 21.05%。结论:对于 CIN 及宫颈癌患者,活检病理学诊断较 TCT 具有更高的临床价值,与术后病理学结果的相关性更高。

关键词 液基薄层细胞学;活检病理;宫颈上皮瘤变;宫颈癌

中图分类号 R737.33

文献标志码 A

宫颈癌是女性常见肿瘤之一,本病高发年龄集中于 35~45 岁,但近年来逐步呈年轻化趋势。高危型人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染、性行为及分娩次数过高、营养不良、卫生条件较差等是宫颈癌的重要危险因素^[1]。随着宫颈细胞学筛查的逐步推广,宫颈癌及宫颈上皮瘤变的早期发现和治疗率逐年增高,宫颈癌死亡率明显下降^[2]。液基薄层细胞学(thinprep cytologic test, TCT)、术前活检

病理是宫颈癌及其他癌前病变的主要细胞学筛查方式^[3]。为分析 TCT 与术前活检病理在宫颈上皮瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)、早期宫颈癌诊断中的价值,本研究对 CIN 和早期宫颈癌患者的临床资料进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2013 年 1 月-2016 年 1 月经手术后病理学最终确诊的 276 例 CIN 患者、19 例宫颈癌患者,年龄 27~59 岁(45.4 岁 \pm 15.0 岁),孕次 1~5 次(2.9 次 \pm 1.3 次),产次 1~4 次(2.1 次 \pm

作者简介 曲首辉(1976-),女,副主任医师,研究方向:妇产科危重症及并发症, E-mail: facaifacai6501@163.com。

0.8次)。

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)所有纳入对象均经过术前TCT、活检病理学及术后病理学检查;(2)患者年龄 ≤ 59 岁;(3)经术后病理学证实为CIN或宫颈癌患者。

1.2.2 排除标准 (1)合并妇科其他肿瘤(卵巢癌、子宫内膜癌等);(2)既往有宫颈手术史;(3)伴有全身急性慢性感染性疾病;(4)已经接受了放化疗、免疫治疗的患者。

1.3 TCT检查 于非生理期对患者进行取样,检测选用膀胱截石位,将阴道镜置入患者阴道后,暴露宫颈,选用棉签擦拭分泌物,同时取配套毛刷置入宫颈口,顺时针旋转3次,以获得宫颈脱落细胞。用Thin Prep保存液清洗毛刷,随后将样本常规固定、染色,并在显微镜下检查。

TCT诊断标准参考2004年TBS系统提出的标准进行分级^[4]:意义不明的不典型鳞状细胞(ASC-US)、不排除上皮内高度病变的不典型鳞状细胞(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)。

1.4 病理活检方法 同前准备工作后,棉签擦拭患者的宫颈分泌物,并进行醋白及碘试验,以确定患者阳性可疑区域。于阳性可疑区域3点、6点、12点方向进行取样,将样本置于10%中性甲醛溶液内固定,并选用组织病理学标准进行诊断。组织病理学诊断结果分为正常慢性宫颈炎、宫颈癌前病变(CIN 1级、CIN 2级、CIN 3级)、鳞状细胞癌。

1.5 统计学方法 统计软件采用SPSS16.0,采用 $\bar{x}\pm s$ 进行统计描述;相关性分析采用Spearman秩相关分析法;计算灵敏度、特异度、漏诊率、误诊率等诊断学指标; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 TCT诊断与最终病理学的对比分析 见表1。TCT诊断结果与最终病理学诊断结果的相关性分析 $R=0.522, P<0.001$ 。

表1 TCT诊断结果与最终病理学结果的对比分析(例)

TCT检测	最终病理学诊断				合计
	CIN 1级	CIN 2级	CIN 3级	SCC	
ASC-US	61	21	8	4	94
ASC-H	23	25	13	3	64
LSIL	11	39	21	1	72
HSIL	6	14	31	4	55
SCC	0	0	3	7	10
合计	101	99	76	19	295

SCC 10例,3例CIN 3级患者误诊为SCC

2.2 术前活检病理学与最终病理学结果的对比分析 术前病理学活检,101例CIN 1级患者诊断级别升高17例,99例CIN 2级患者诊断级别降低11例、升高10例,76例CIN 3级患者误诊为SCC 2例、诊断级别降低17例;19例SCC患者中4例误诊为CIN 3级;术前活检病理诊断SCC、CIN结果与最终病理学诊断结果的相关性分析Spearman $R=0.831, P<0.001$ 。见表2。

表2 术前活检病理诊断结果与最终病理学结果的对比分析(例)

活检病理	最终病理学诊断				合计
	CIN 1级	CIN 2级	CIN 3级	SCC	
CIN 1级	84	11	3	0	98
CIN 2级	14	78	14	0	106
CIN 3级	3	10	57	4	74
SCC	0	0	2	15	17
合计	101	99	76	19	295

2.3 TCT、术前活检病理学鉴别诊断CIN与SCC的诊断学评价 根据表3,TCT鉴别诊断CIN、SCC的灵敏度为54.71%(151/276)、特异度为63.16%(12/19)、漏诊率为45.29%、误诊率为36.84%;根据表4,术前活检病理鉴别诊断CIN、SCC的灵敏度为99.28%(274/276)、特异度为78.95%(15/19)、漏诊率为0.72%、误诊率为21.05%。

表3 TCT鉴别诊断CIN、SCC与最终病理学结果比较(例)

TCT检查	最终病理学		合计
	CIN	SCC	
CIN	151	7	158
SCC	125	12	137
合计	276	19	295

表4 术前病理学活检鉴别诊断CIN、SCC与最终病理学结果比较(例)

活检病理	最终病理学		合计
	CIN	SCC	
CIN	274	4	278
SCC	2	15	17
合计	276	19	295

3 讨论

癌前病变是宫颈癌浸润、发展的重要影响因素^[5]。CIN是宫颈浸润癌癌前病变的主要表现形式,发病患者无明显特征,部分可能伴白带增多、带血,宫颈肥大、充血、糜烂、息肉等症状,但难以从肉眼上进行诊断^[6]。因此,术前筛查性诊断成为CIN及SCC的主要防治措施。随着临床诊断技术的不断发展与阴道镜及其它辅助性仪器的广泛应用,宫颈癌早诊断、早治疗率逐年增高,有效地维护了女性健康^[7]。

但也有研究表明,患者术后病理检测结果与术前诊断存在一定差异,尤其是微小浸润癌及高级别癌前病变极易出现漏诊、误诊情况^[8]。因此,探究不同术前诊断方式与术后病理检测的相关性,分析不同术前诊断方式在宫颈癌及癌前病变诊断中的对比优势成为临床研究的又一内容。

传统宫颈癌筛查主要通过巴氏涂片来实现,该筛查方式在操作上具有简便、成本低廉等优势,但其结果易被其他因素干扰,检出率难以满足临床需求^[9]。TCT是20世纪末出现的一种新型妇科细胞学检测技术,从根本上解决了涂片检测具有的高假阴性率和细胞高丢失率问题^[10]。但由于TCT检测选取的脱落细胞与活体细胞特征完全不同,其内部并无组织结构,因此临床无法将检测结果作为最后的诊断参照,仅能为临床的进一步判定提供参考^[11]。本组研究中,TCT鉴别诊断CIN、SCC的灵敏度为54.71%、特异度为63.16%、漏诊率为45.29%、误诊率为36.84%,这佐证了前述结论,表明TCT仅能作为CIN、SCC的辅助诊断技术。TCT诊断灵敏度较低原因可能为:①取材部位不够准确;②取材细胞数量不足;③阅片结果受主观因素影响等^[12]。术前活检是宫颈癌及癌前病变的最后也是最准确的筛查方式,阴道镜辅助下活检具有视野开阔,图像清晰等优势,可有效地提高取材的准确性^[13]。此外,术前活检还可有效地保证取材细胞数量,为随后的病理诊断提供完美的样本^[14]。本组研究中,术前活检病理鉴别诊断CIN、SCC的灵敏度为99.28%、特异度为78.95%、漏诊率为0.72%、误诊率为21.05%,可以发现诊断效能显著优于TCT。对比术后病理学结果可以发现,术前活检与最终病理学诊断结果的相关性分析Spearman $R=0.831$, $P<0.001$,同样高于TCT诊断。有学者在宫颈癌TCT及阴道镜活检联合诊断研究中发现,TCT+阴道镜活检联合诊断的灵敏度和特异度显著高于单纯性的某一种结果^[15]。因此,在实际工作中,临床往往会对患者进行多手段的全面筛查,如给予患者TCT、术前活检、HPV-DNA分型以及宫颈环形电切术(LEEP)等。

本组研究通过回顾性分析,对术前活检及TCT在宫颈癌及癌前病变中的诊断优势进行对比性分析,证实了术前活检技术的相对高效能。但需要注意的是,术前活检也存在一定缺陷,如钳夹组织过小、钳夹深度不够,位置判定不准确,部分内部病变区域无法取材等缺陷,这或许是宫颈癌术前活检技

术的下一个改进方向。本次研究的新颖性在于样本量超过了100例,同时临床上多数研究主要探讨TCT相比于单纯HPV的宫颈恶性病变的筛查价值,而本次研究在TCT的基础上进一步探讨了术前病理活检的优势。

综上所述,对于CIN及宫颈癌患者,活检病理学诊断较TCT具有更高的诊断效能,与术后病理学结果的相关性更高,临床价值更高。

参考文献:

- [1] 齐艳红.宫颈病变筛查中宫颈液基薄层细胞学检查与HPV DNA检测的联合应用观察[J].山东医药,2016,56(19):58
- [2] 宋艳波,王少明,董丹,等.内蒙古地区液基细胞学与人乳头瘤病毒分型检测筛查宫颈癌的对比研究[J].中国妇产科临床杂志,2016,17(1):10
- [3] 陆晓青,陈洁瑛,朱晓萍,等.液基薄层细胞学及荧光定量聚合酶链反应技术与P16蛋白联合检查在宫颈癌早期诊断的研究[J].中华医院感染学杂志,2015,36(7):1478
- [4] Vijakururute L, Suprasert P, Srisomboon J, et al. Histologic outcomes in HPV-positive and cervical cytology-negative women-screening results in northern Thailand[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(16): 7271
- [5] 王晓光,辛志峰,李娜,等.人乳头瘤病毒检测与薄层液基细胞学技术在宫颈癌筛查中的应用[J].现代妇产科进展,2016,25(2):140
- [6] 李景然,孙玉秀,朱健生.HPV DNA和TCT在宫颈病变中的应用价值[J].中国感染控制杂志,2015,14(3):192
- [7] 颜丽,周德平,杨君.人乳头瘤病毒L1壳蛋白在宫颈脱落细胞中的表达及其临床意义[J].重庆医科大学学报,2016,36(10):1064
- [8] Ozturk M, Umudum H, Alanbay I, et al. Risk of HSIL (CIN 2-3) on colposcopic biopsy is minimal in postmenopausal women with LSIL on cytology and a negative HRHPV test[J]. Diagn Cytopathol, 2016, 44(12): 969
- [9] 熊翔鹏,彭冬先,郭鹏,等.液基细胞学、人乳头瘤病毒联合鳞状细胞癌抗原检测在宫颈癌治疗后随访中的价值[J].实用医学杂志,2016,32(8):1286
- [10] 赵超,赵昀,崔淑慧,等.子宫颈液基细胞学、高危型HPV及联合检测在子宫颈癌机会性筛查中的价值[J].中国妇产科临床杂志,2016,11(2):119
- [11] 祁志宇,张丽倩,何英杰,等.承德地区HPV感染及危险因素分析[J].中国公共卫生,2016,32(12):1669
- [12] Depuydt C E, Thys S, Beert J, et al. Linear viral load increase of a single HPV-type in women with multiple HPV infections predicts progression to cervical cancer[J]. Intern J Cancer, 2016, 139(9): 2021
- [13] 张曦辉,朱宝菊,王莉,等.多西他赛联合顺铂动脉介入对老年复发性宫颈癌患者预后及肿瘤标志物表达的影响[J].中国地方病防治杂志,2016,06(8):934
- [14] 夏作利,陈国荣,潘丹,等.HPV E6/E7联合液基细胞学检查在宫颈癌前病变筛查中的意义[J].实用医学杂志,2016,32(18):3053
- [15] 张玲,龚平,刘静,等.液基薄层细胞学检查在宫颈癌患者放化疗疗效评估中的应用[J].山东医药,2016,14(1):45

(2017-11-14收稿)