

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

子宫颈管搔刮术对宫颈高级别鳞状上皮内病变的检出价值

王琦, 涂开家, 巢金珍, 曾莹, 傅佳, 敖梅红

引用本文:

王琦, 涂开家, 巢金珍, 等. 子宫颈管搔刮术对宫颈高级别鳞状上皮内病变的检出价值[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(2): 178–181.

WANG Qi, TU Kaijia, CHAO Jinzhen, et al. Value of Endocervical Curettage in Detection of High-grade Cervical Squamous Intraepithelial Lesion[J]. Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu, 2021, 48(2): 178–181.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2021.20.0711>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

宫颈鳞癌患者血清miR-1246的表达及其临床意义

Expression of Serum miR-1246 in Patients with Cervical Squamous Cell Carcinoma and Its Clinical Significance

肿瘤防治研究. 2019, 46(06): 532–536 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1727>

miR-135a-5p、GATA3和STAT3在宫颈癌中的表达及其相关性

Expression and Correlation of miR-135a-5p, GATA3 and STAT3 in Cervical Cancer

肿瘤防治研究. 2019, 46(04): 338–344 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1040>

早期宫颈癌淋巴结转移的高危因素分析及列线图预测模型的构建

Risk Factors of Lymph Node Metastasis in Early-stage Cervical Cancer Patients and Build of A Nomogram Prediction Model

肿瘤防治研究. 2019, 46(01): 50–54 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.0942>

神经生长因子及受体与早期宫颈癌嗜神经侵袭的相关性

Correlation of Nerve Growth Factor and Its Receptors Expression with Perineural Invasion in Early-stage Cervical Cancer

肿瘤防治研究. 2018, 45(10): 781–785 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.18.0216>

子宫颈鳞状细胞癌组织中LncRNA HCG11和miR-590-3p的表达及其与预后的关系

Expression of LncRNA HCG11 and miR-590-3p in Squamous Carcinoma of Cervix and Their Relationship with Prognosis

肿瘤防治研究. 2018, 45(03): 148–153 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.0614>



杂志官网



微信公众号

子宫颈管搔刮术对宫颈高级别鳞状上皮内病变的检出价值

王琦, 涂开家, 巢金珍, 曾莹, 傅佳, 敖梅红

Value of Endocervical Curettage in Detection of High-grade Cervical Squamous Intraepithelial Lesion

WANG Qi, TU Kaijia, CHAO Jinzhen, ZENG Ying, FU Jia, AO Meihong

Department of Oncology, Jiangxi Maternal and Child Health Hospital, Nanchang 330006, China

Corresponding Author: TU Kaijia, E-mail: tukaijia@sina.com

Abstract: Objective To explore the value of endocervical curettage (ECC) in the detection of high-grade cervical squamous intraepithelial lesion (HSIL). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical features and colposcopic characteristics of 678 female patients with complete clinical data. **Results** Among 678 cases, 391 cases were confirmed by cervical biopsy only and 7 cases by ECC only (57.67% vs. 1.03%, $P < 0.001$). ECC checked out 287 HSIL patients (42.33%, including cervical biopsy positive and negative cases) and cervical biopsy checked out 671 HSIL cases (98.97%, including ECC positive and negative cases). There were 68 positive ECC cases in the conversion area of Type 1+Type 2 and 247 positive ECC cases in the conversion area of Type 3 (33.33% vs. 52.11%, $P < 0.001$). The positive rates of ECC in patients ≥ 45 years old and < 45 years old were 145 and 170, respectively (55.13% vs. 40.96%, $P < 0.001$). **Conclusion** The cervical biopsy plays a dominant role in the detection of HSIL, and ECC can only be used as a supplement to it. Female patients older than 45 years or with Type 3 transformation zone examined by colposcopy should be concerned with cervical lesions.

Key words: Endocervical curettage; High-grade squamous intraepithelial lesion; Cervical carcinoma; Liquid-based cytology; HPV

Funding: Youth Science Foundation of Jiangxi Province of China (No. 20171ACB21067); Science and Technology Program of Health Commission of Jiangxi Province (No. 20203598)

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 目的 探讨子宫颈管搔刮术 (ECC) 对宫颈高级别鳞状上皮内病变 (HSIL) 的检出价值。 **方法** 回顾性分析678例具有完整病例资料患者的临床特点和阴道镜特征。 **结果** 678例患者中仅经子宫颈活检确诊HSIL者391例 (57.67%), 仅ECC确诊HSIL者7例 (1.03%), 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); ECC诊断为HSIL 287例 (42.33%, 含子宫颈活检阳性和阴性病例), 子宫颈活检诊断为HSIL 671例 (98.97%, 含ECC阳性和阴性病例), 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。1型+2型转化区中ECC阳性68例 (33.33%, 68/204), 3型转化区中ECC阳性247例 (52.11%, 247/474), 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。 ≥ 45 岁与 < 45 岁者ECC阳性率分别为145例 (55.13%, 145/263) 和170例 (40.96%, 170/415), 两者比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。 **结论** 子宫颈活检在HSIL的检出中占主导地位, ECC只能作为子宫颈活检的补充; 年龄 ≥ 45 岁或阴道镜检查为3型转化区时应关注子宫颈管内病变。

关键词: 子宫颈搔刮术; 宫颈高级别鳞状上皮内病变; 宫颈癌; 液基细胞学; HPV

中图分类号: R711.74

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



收稿日期: 2020-06-24; 修回日期: 2020-10-09
基金项目: 江西省青年科学基金 (20171ACB21067); 江西省卫生健康委科技计划 (20203598)
作者单位: 330006 南昌, 江西省妇幼保健院肿瘤科
通信作者: 涂开家 (1982-), 男, 博士, 副主任医师, 主要从事妇科肿瘤临床及基础研究, E-mail: tukaijia@sina.com
作者简介: 王琦 (1989-), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事宫颈癌筛查及早诊早治的研究

0 引言

子宫颈癌是常见的女性生殖道恶性肿瘤之一, 其发展过程中有较长的、可逆转的癌前病变期^[1]。宫颈高级别鳞状上皮内病变 (high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL) 是宫颈癌的癌前病变, 因此子宫颈癌防控工作的关键在于HSIL的早期诊治。阴道镜检查在宫颈癌三阶梯诊

断中起着承上启下的关键作用,是最重要的一个环节。为了更好探讨阴道镜下子宫颈活检及子宫颈管搔刮术对宫颈高级别鳞状上皮内病变的检出价值,现对江西省妇幼保健院678例HSIL患者的临床资料进行回顾性总结,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2019年1月—6月在江西省妇幼保健院因HSIL收治并具有完整病历资料的678例患者作为研究对象。回顾性分析研究对象的子宫颈液基细胞学、HR-HPV、阴道镜检查、子宫颈活检、子宫颈管搔刮术(endocervical curettage, ECC)、组织病理学结果,探讨阴道镜下子宫颈活检及ECC对HSIL的检出价值。研究方案获得本院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 子宫颈液基细胞学检查 采用薄层液基细胞学技术(liquid-based cytology, LBC)进行细胞学检测,由从事细胞学判读诊断工作5年以上的专业医师阅片,诊断采用TBS细胞学分级判读系统。

1.2.2 高危型人乳头瘤病毒(high-risk human papilloma virus, HR-HPV)检测 采用美国Digene公司的第二代杂交捕获试验(hybrid capture, HC-II)的采样工具包从子宫颈管采集标本,进行HC-II检测操作并作出分析。检测13种高危型HPV-DNA(即16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59和68)负荷量,以HPV-DNA负荷量 ≥ 1.0 pg/ml为检测阳性,HPV-DNA负荷量 < 1.0 pg/ml为检测阴性。

1.2.3 阴道镜检查 采用深圳金科威电子阴道镜,由十年以上阴道镜检查资历的医师进行操作。按标准阴道镜检查流程操作,阴道镜评估标准:参照2011年国际子宫颈病理与阴道镜联盟(IFCPC)的阴道镜术语^[2]进行阴道镜图像的描述和诊断。

1.2.4 子宫颈活检 阴道镜下评估,用子宫颈活检钳在四个象限中可疑部位进行活检。

1.2.5 子宫颈搔刮术 将刮匙伸入子宫颈管内25~30 mm处刮取颈管内组织并送检。

1.2.6 病理诊断 子宫颈活检或子宫颈搔刮术的最高级别病理诊断作为最终的病理诊断。HSIL的诊断标准参照2014年第4版WHO女性生殖器官肿瘤分类标准^[3],HSIL包括子宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)Ⅱ、CINⅡ~Ⅲ、CINⅢ。

1.3 统计学方法

采用SPSS19.0统计软件进行数据处理和计算分析,以组织病理学检查结果作为金标准,统计学处理采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HSIL患者的年龄分布状况

本研究患者年龄为20~72岁,平均年龄 41.90 ± 10.48 岁。年龄 < 25 岁者例16例(2.36%);25~35岁者166例(24.48%); $\geq 35 \sim 45$ 岁者233例(34.37%); $\geq 45 \sim 55$ 岁者178例(26.25%); $\geq 55 \sim 65$ 岁者61例(8.99%); ≥ 65 岁者24例,占3.54%。

2.2 细胞学和HR-HPV联合检测及单一检测的检出率比较

2.2.1 子宫颈液基细胞学检查结果 未见上皮内病变细胞或恶性细胞(negative for intraepithelial lesion or malignancy, NILM)者188例(27.7%, 188/678),非典型意义不明鳞状上皮细胞(atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US)126例(18.5%, 126/678),低度上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)68例(10.0%, 68/678),不能排除高级别鳞状上皮内病变的非典型鳞状上皮细胞(atypical squamous cells: cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, ASC-H)105例(15.4%, 105/678),HSIL 185例(27.2%, 185/678),不典型腺上皮细胞(atypical glandular cells, AGC)4例(0.5%, 4/678),不典型腺上皮细胞-无特殊指定(atypical glandular cells: not otherwise specified, AGC-NOS)1例(0.1%, 1/678),鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)1例(0.1%, 1/678)。

2.2.2 HR-HPV检测结果 HR-HPV检测阳性640例(94.4%, 640/678),阴性38例(5.6%, 38/678)。

2.2.3 子宫颈液基细胞学和HR-HPV联合检测及单一检测的检出率对比 细胞学+HR-HPV联合检测的敏感度最高,可达98.82%(即所有指标中至少有一项为阳性);HR-HPV单一检测的敏感度为94.40%,漏诊率为5.6%;细胞学单一检测敏感度仅为72.27%,漏诊率为27.73%。细胞学+HPV联合检测的敏感度明显高于单一检测,差异有统计学意义($\chi^2 = 269.462, P < 0.001$),见表1。

2.3 子宫颈活检及ECC对宫颈HSIL的诊断价值

678例HSIL患者中,仅经子宫颈活检确诊者

表1 细胞学和HR-HPV联合检测及单一检测的检出率比较 (n=678)

Table 1 Detection rates of cytology, HR-HPV and their combination (n=678)

Detection method	True positive rate (%)	False negative rate (%)
Cytology	72.27(490/678)	27.73(188/678)
HR-HPV	94.40(640/678)	5.6(38/678)
Cytology+HR-HPV	98.82(670/678)	1.18(8/678)

Note: HR-HPV: high-risk human papilloma virus.

(子宫颈活检阳性且ECC阴性) 391例 (57.67%, 391/678), 仅经ECC确诊者 (ECC阳性且宫颈活检阴性) 7例 (1.03%, 7/678), 经子宫颈活检与ECC均可确诊者 (子宫颈活检阳性且ECC阳性) 280例 (41.30%, 280/678), 经子宫颈活检与ECC确诊者 (ECC阳性或子宫颈活检阳性) 678例 (100%, 678/678), 差异具有统计学意义 ($P<0.001$)。

仅ECC诊断为阴性363例 (其中1例因标本少不足以诊断归于阴性), ECC诊断为LSIL者28例, HSIL者287例; 子宫颈活检诊断为阴性5例, LSIL2例, HSIL671例, 差异有统计学意义 ($P<0.001$), 见表2。

表2 子宫颈活检和子宫颈管搔刮术检出病理结果比较
Table 2 Pathological results of cervical biopsy and endocervical curettage

Pathologic result	Endocervical curettage		Cervical biopsy		χ^2	P
	n	Percentage(%)	n	Percentage(%)		
Negative	363	53.54	5	0.74	477.992	<0.001
LSIL	28	4.13	2	0.29	27.043	<0.001
HSIL	287	42.33	671	98.97	524.413	<0.001

Notes: LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL: high-grade squamous intraepithelial lesion.

2.4 阴道镜检查结果

转化区类型: 阴道镜下评估1型转化区94例 (13.86%, 94/678), 2型转化区110例 (16.22%, 110/678), 3型转化区474例 (69.91%, 474/678)。1型+2型转化区中ECC阳性68例 (33.33%, 68/204, 含子宫颈活检阳性和阴性病例), 3型转化区中ECC阳性247例 (52.11%, 247/474, 含子宫颈活检阳性和阴性病例), 两组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=19.573$, $P<0.001$)。1型+2型转化区中子宫颈活检阳性201例 (98.53%, 201/204, 含ECC阳性和阴性病例), 3型转化区中子宫颈活检阳性472例 (99.58%, 472/474, 含ECC阳性和阴性病例), 两组比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.033$, $P=0.579$)。

2.5 年龄与病理结果

以45岁为年龄分界, ≥ 45 岁与 <45 岁者ECC阳性率分别为145例 (55.13%, 145/263) 和170例 (40.96%, 170/415), 两者比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=13.694$, $P<0.001$); ≥ 45 岁与 <45 岁者子宫颈活检阳性率分别为258例 (98.48%, 259/263) 和414例 (99.76%, 414/415), 两者比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=5.058$, $P=0.035$)。

3 讨论

国际癌症研究机构 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 研究结果发现, 宫颈癌筛查可降低80%以上的宫颈癌导致的死亡率^[4]。宫颈癌筛查的最终目的是发现高级别宫颈癌前病变及早期无症状的宫颈浸润癌, 但应避免对HPV瞬时感染及所引起的良性病变进行不必要的治疗^[5]。阴道镜检查作为子宫颈癌筛查三阶梯诊断流程中重要的步骤, 是在冷光源照明, 放大 (4~40倍), 涂醋酸后直接观察子宫颈等部位上皮和血管的变化, 评价有无病变和病变程度, 在可疑部位进行子宫颈活检及ECC, 进行病理学检查, 能够有效提高阳性检出率, 指导临床。

3.1 细胞学与HR-HPV检测对HSIL检出的意义

子宫颈液基细胞学检查是宫颈癌筛查的常规手段, 通过检测病变处的细胞, 根据细胞形态对疾病作出判断, 在制片时将炎症反应细胞和黏液细胞去除, 提高诊断的敏感度。但是存在一定的缺点, 比如细胞核足够大的时候才能很好地做出判断, 且依赖检验医师的主观判断, 误诊和漏诊率也较高, 因此需要联合其他检测以提高其敏感度。本研究细胞学联合HR-HPV检测敏感度明显高于单一的细胞学检测。HR-HPV检测是HPV感染及宫颈病变筛查的常用手段, 虽然本研究单一HR-HPV检测的敏感度可达94.40%, 但HPV感染在正常人群中亦普遍存在且临床上对于HR-HPV的治疗尚无统一的标准。因而, 只有一些发达国家将HR-HPV检测作为宫颈病变的常规筛查项目。目前, 在我国HPV检测已作为细胞学检查的辅助手段被广泛应用于宫颈癌高危人群的筛查。

3.2 阴道镜下子宫颈活检及ECC对HSIL的检出价值

阴道镜检查的特异性较高, 但由于阴道镜印象是检查者主观判断所得, 且所呈现的镜下图像受患者年龄、转化区类型、阴道微环境等因素的

影响,使阴道镜检查的准确性在一定程度上受到了限制^[6]。阴道镜对于其他下生殖道部位的检查至关重要,如对外阴、肛周、阴道壁、穹窿以及宫颈管的评估,要警惕光滑宫颈可能潜在的颈管病变^[7]。

本研究中, ECC对HSIL的额外检率仅为1.03%,这与Gage等^[8]研究结果基本一致。Nakamura等^[9]研究发现ECC可增加2.4%的CIN II级以上的检出。而Pretorius等^[10]在中国所做的研究发现ECC可额外诊断5.1%的CIN III级以上的患者。本研究中, ECC对HSIL的检出率明显低于子宫颈活检, ECC在HSIL额外检出中的作用相对有限。因此子宫颈活检在HSIL的检出中占主导地位, ECC只能作为子宫颈活检的补充。

国际上对于阴道镜检查时常规进行ECC的必要性颇受争议,但绝大多数学者对于细胞学异常的高龄妇女, 3型转化区患者常规进行ECC表示支持。当可疑病变向颈管方向延伸、无法判断颈管内病变程度、3型转化区或细胞学AGC时,可酌情行ECC^[11]。

本研究中, 3型转化区宫颈ECC阳性率明显高于1型+2型转化区。ECC在阴道镜检查不满意者,子宫颈转化区为3型时,或用于评估颈管内较深处病变时更有价值。在年龄方面, Gage等^[8]认为因高级别细胞学异常,年龄46岁及以上者行ECC获益最大。Shepherd等^[12]对ECC检查进行卫生经济学评价,认为50岁以上妇女ECC获益最大。2013年美国阴道镜检查与子宫颈病理学会(ASCCP)指南^[13]在初筛异常推荐行阴道镜检查的同时,也强调了部分情况应行宫颈管评估以及实施子宫颈多点活检^[14]。对于阴道镜检查未发现可疑高级别病变,但其细胞学结果存在HSIL的风险者,建议行随机四象限活检及ECC。

本研究中年龄 ≥ 45 岁与 < 45 岁患者HSIL对比差异明显,提示 ≥ 45 岁妇女在进行阴道镜检查时更应该关注颈管内病变。

综上所述,子宫颈液基细胞学联合HR-HPV检测用于筛查宫颈癌,可以提高HSIL检出的敏感度。阴道镜检查作为子宫颈癌筛查三阶梯诊断流程中重要的步骤,也有一定的局限性,其不能看到宫颈管内病变,但是阴道镜可以发现可疑部位并进行定位活检。子宫颈活检在HSIL的检出中占主导地位, ECC只能作为子宫颈活检的补充。年龄 ≥ 45 岁妇女或阴道镜检查为3型转化区时更应该关注子宫颈管内病变。

参考文献:

- [1] Burns A, Sanghvi H, Lu R, *et al.* Saving women's lives from cervical cancer[J]. *Lancet*, 2011, 377(9774): 1318.
- [2] Bornstein J, Bentley J, Bösze P, *et al.* 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy[J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 120(1): 166-172.
- [3] Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, *et al.* WHO classification of female reproductive organs[M]. 4th ed. Lyon: Iarc Press, 2014: 121-154.
- [4] Harper DM, Demars LR. Primary strategies for HPV infection and cervical cancer prevention[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2014, 57(2): 256-278.
- [5] 魏丽惠, 赵超. 宫颈癌及其癌前病变的筛查研究进展[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2016, 12(1): 16-19. [Wei LH, Zhao C. Research progress of screening for cervical cancer and its precancerous lesions[J]. *Zhonghua Fu You Lin Chuang Yi Xue Za Zhi(Dian Zi Ban)*, 2016, 12(1): 16-19.]
- [6] Stuebs FA, Schulmeyer CE, Mehlhorn G, *et al.* Accuracy of colposcopy -directed biopsy in detecting early cervical neoplasia: a retrospective study[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 299(2): 525-532.
- [7] Cong Q, Fu Z, Zhang D, *et al.* Importance of colposcopy impression in the early diagnosis of posthysterectomy vaginal cancer[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2019, 23(1): 13-17.
- [8] Gage JC, Duggan MA, Nation JG, *et al.* Detection of cervical cancer and its precursors by endocervical curettage in 13,115 colposcopically guided biopsy examinations[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 203(5): 481.e1-9.
- [9] Nakamura Y, Matsumoto K, Satoh T, *et al.* Optimizing biopsy procedures during colposcopy for women with abnormal cervical cancer screening results: a multicenter prospective study[J]. *Int J Clin Oncol*, 2015, 20(3): 579-585.
- [10] Pretorius RG, Belinson JL, Burchette RJ, *et al.* Regardless of skill, performing more biopsies increases the sensitivity of colposcopy[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2011, 15(3): 180-188.
- [11] 李明珠, 赵昀, 魏丽惠. 阴道镜检查中需要关注的"风险评估"问题[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2019, 11(9): 8-9, 14. [Li MZ, Zhao Y, Wei LH. Colposcopy examination need to focus on "risk assessment" problem[J]. *Zhongguo Ji Hua Sheng Yu He Fu Chan Ke*, 2019, 11(9): 8-9, 14.]
- [12] Shepherd JP, Guido R, Lowder JL. Should endocervical curettage routinely be performed at the time of colposcopy? A cost-effectiveness analysis[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2014, 18(2): 101-108.
- [13] Berkowitz RP. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors[J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 122(2 Pt 1): 393.
- [14] 张凌, 杜辉, 张薇, 等. 阴道镜下子宫颈多点活检及颈管内黏膜刮取术对高级别子宫颈病变的诊断价值[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(4): 263-267. [Zhang L, Du H, Zhang W, *et al.* Diagnostic value of multiply biopsies and endocervical curettage on cervical lesions[J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2015, 50(4): 263-267.]

[编辑: 周永红; 校对: 刘红武]

作者贡献:

王 琦: 课题设计, 资料收集及数据处理, 撰写论文
涂开家: 课题指导, 质控及审校, 论文修改
巢金珍、曾莹、傅佳: 资料收集及数据处理
敖梅红: 课题指导, 质控及审校, 论文修改