

[12] 晏忠,罗质璞.抗抑郁药理实验方法·见:张均田主编.现代药理实验方法·上册[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1998.1061-1069.

收稿日期:2005-02-21 修回日期:2005-05-09

本文编辑:程春开

宫颈病变的液基细胞学和组织学诊断分析*

柏涛,周强,闫东霞

(南京大学医学院附属鼓楼医院病理科,江苏南京 210008)

摘要:目的 评价 ThinPrep 液基细胞学检查诊断宫颈上皮病变的准确性。方法 对 64 例宫颈病变受检者均行液基细胞学薄片检查,并采用双盲法与宫颈活检进行比较,细胞学诊断采用描述性诊断系统(TBS)。结果 64 例液基细胞学检查与宫颈活检比较,液基细胞学检查对不同病变的检出率分别为:鳞状细胞癌(SCC)3/3;鳞状上皮内高度病变(HSIL)17/18,其中宫颈上皮内瘤变Ⅲ(CINⅢ)11/11,宫颈上皮内瘤变Ⅱ(CINⅡ)6/7;鳞状上皮内低度病变(LSIL)15/18。结论 ThinPrep 液基细胞学检查准确性高,尤其对鳞状上皮内高度病变其检出率达 100%。

关键词:液基细胞学;宫颈上皮内病变;宫颈活检

中图分类号:R711.74 **文献标识码:**B **文章编号:**1000-2065(2005)03-0233-02

Comparative study on liquid-based cytology and histopathology for diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia

BAI Tao, ZHOU Qiang, YAN Dong-xia

(Department of Pathology, The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of liquid-based cytology (ThinPrep Pap Test) in detecting cervical intraepithelial neoplasia. **Methods** 64 cases were examined by ThinPrep test cytologic screening and cervical biopsy, with the results compared blindly. The TBS(The Bethesda System)grade system was used in the cytologic study. **Results** The diagnoses made by the cytology of ThinPrep were compared with those of the cervical biopsy. The rate of accuracy of ThinPrep was 3/3 of squamous cell carcinoma (SCC) and 17/18 of high grade squamous intraepithelial lesions (HSIL), which included 11/11 CINⅢ and 6/7 CINⅡ. **Conclusion** The ThinPrep cytology is highly sensitive for cervical intraepithelial neoplasia, especially for HSIL, where the positive rate may be 100%.

Key words: liquid-based cytology; cervical intraepithelial neoplasia; cervical biopsy

宫颈病变是女性最常见的疾患之一,其最严重的病变是宫颈癌。在妇女恶性肿瘤中,宫颈癌的发生率仅次于乳腺癌,位居第二。从宫颈癌前期病变发展为宫颈癌是一个较长的过程,这一过程大约为 10 年^[1]。因此,宫颈癌是一种可预防的疾病,关键是定期进行细胞学筛查,及时发现癌前病变和早期宫颈癌,及时给予恰当的处理,治愈率几乎达 100%。目前描述性诊断系统(The Bethesda System, TBS)的宫颈细胞学分类逐渐取代巴氏 5 级分类。宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)也逐渐取代非典型增生等诊断名称,它更能表达恶变的连续过程。1996 年以来,文献中有许多关于应

用 ThinPrep 液基细胞学诊断成功的报道。本文主要从组织学上证实 ThinPrep 液基细胞学检查诊断宫颈病变的敏感性。

1 资料和方法

1.1 受检对象 我院 2003 年 11 月至 2004 年 4 月进行液基细胞学检查 3 200 例,其中诊断为不典型鳞状细胞以上级别的为 235 例,有 64 例进行了病理活检。

1.2 液基细胞标本采集及处理 采用宫颈管刷收集宫颈外口及宫颈管的脱落细胞,将收集细胞洗入盛有 ThinPrep 细胞保存液的小瓶中,保存液中的标本经 ThinPrep 2000 系统程序化处理(将标本中的黏

* 作者简介:柏涛(1969-),女,江苏南京人,住院医师。

液、血液和炎性细胞与上皮细胞分离,经高精密度过滤器过滤后转移到静电处理过的载玻片上),制成直径为 2 cm 的薄层细胞学涂片,95%乙醇固定,巴氏染色。

1.3 方法 宫颈黏液组织经 10%中性甲醛固定后脱水、浸蜡、制片、苏木精-伊红染色、封片。

1.4 细胞学诊断 采用 TBS 分级系统,即正常范围、意义不明的不典型鳞状细胞(ASCUS)、鳞状上皮内病变(SIL)和鳞状细胞癌(SCC)。SIL 包括鳞状上皮内低度病变(LSIL)和鳞状上皮内高度病变(HSIL)。腺上皮不正常为意义不明的不典型腺细胞(AGUS)和腺癌。为统一细胞学和组织学的诊断术语,TBS 系统中的 LSIL 即宫颈上皮内瘤变 I (CIN I),HSIL 包括宫颈上皮内瘤变 II (CIN II)、宫颈上皮内瘤变 III (CIN III)和原位癌。

2 结果

2.1 细胞学诊断与组织学诊断的符合情况 细胞学检出 SCC 3 例,HSIL 18 例,LSIL 18 例,ASCUS 25 例;与宫颈活检阳性符合率分别为 3/3, 17/18(CIN III 11/11, CIN II 6/7), 15/18 和 23/25。对 SCC 和 CIN III 分级诊断的准确率为 100%。但不典型鳞状上皮细胞中有 2 例为子宫内膜腺癌和原位鳞状细胞癌,假阴性率为 8.0%(2/25)。

2.2 液基薄片中的病原菌及病毒 在所有受检者液基薄片,滴虫 57 例,真菌 83 例,线索细胞 297 例,单纯疱疹病毒 2 例,放线菌 1 例,5 例提示人类乳头瘤病毒(HPV)感染的标本经原位 PCR 检查有 1 例为 HPV 16/18 阳性,2 例为 HPV 6/11 阳性,2 例 HPV 16/18 与 HPV 6/11 均为阴性。

3 讨论

在常规巴氏涂片中,有高达 53%~90%假阴性的原因是涂片中未见到能提示诊断的细胞^[2,3]。产生的原因除病变细胞没有被取到外,主要有以下 2 种原因:①取材器上的病变细胞没有被转移到载玻片上。有研究发现,常规涂片有 80%以上的细胞随取材器被丢弃^[4]。②涂片质量差,不均匀,过厚、过多的黏液、血液或炎性细胞覆盖了不正常细胞。有 40%的涂片因涂片质量影响正确诊断^[5]。

液基细胞学改变了常规涂片的操作方法,标本取出后立即洗入细胞保存液中,这样几乎保留了取材器上所得到的全部标本,也避免了常规涂片过程中细胞过度干燥造成的假象。保存液中的细胞经

ThinPrep²⁰⁰⁰ 系统程序化处理,黏液、血液、炎细胞与上皮细胞分离,经高精密度过滤器过滤(细胞控制在 7 万个以下),制成均匀的薄涂片。在薄涂片中的异常细胞容易被观察,并且湿固定的细胞核清晰,易于鉴别。

用液基标本只需一次取材,同时做薄片细胞学检查和 HPV 检测。由于细胞多且均匀,故较容易发现菌落、滴虫、疱疹病毒和放线菌。同时发现感染病例较传统涂片显著提高,免除了不必要的检查程序。

本组鳞状细胞癌只有 3 例,在统计学上无意义,只有今后做更多的工作增加例数,才有说服力。

重新复检液基细胞学抹片诊断为不典型鳞状细胞的 2 例,而宫颈活检 1 例为子宫内膜乳头状腺癌,1 例为宫颈 CIN III 级(鳞状细胞原位癌)。前者细胞成分较少,我们考虑临床医生没有取到位,后者应是我们诊断级别太低,至少应诊断为宫颈上皮内高度病变(CIN II 级)。

巴氏涂片细胞学作为宫颈癌的筛查方法已有 50 年的历史,它的运用明显降低了宫颈癌的死亡率,但巴氏涂片细胞学检查存在的假阴性诊断令人担忧。使用 ThinPrep 液基细胞学技术大大提高了宫颈低度病变和高度病变的检出率^[6]。并且该技术还可以用于非妇科标本,如尿、痰、体腔渗出液、支气管冲洗液以及细针穿刺的标本检测。此外,该技术还可以延伸用于免疫组织化学、分子原位杂交、显微测量以及流式细胞术检查。

参考文献:

- [1] 郎景和. 子宫内膜癌诊治的几个问题[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(5): 261-263.
- [2] Joseph MG, Cragg F, Wright VC, et al. Cyto-histological correlates in a colposcopic clinic: a 1-year prospective study [J]. Diagn Cytopathol, 1991, 7(5): 477-481.
- [3] Kristensen GB, Skyggebjerg KD, Holund B, et al. Analysis of cervical smears obtained within three years of the diagnosis of invasive cervical cancer [J]. Acta Cytol, 1991, 35(1): 47-50.
- [4] Hutchinson ML, Isenstein LM, Goodman A, et al. Homogeneous sampling accounts for the increased diagnostic accuracy using the ThinPrep processor [J]. Am J Clin Pathol, 1994, 101(2): 215-219.
- [5] Davey DD, Nielsen ML, Rosenstock W, et al. Terminology and specimen adequacy in cervicovaginal cytology: the college of American pathologists interlaboratory comparison program experience [J]. Arch Pathol Lab Med, 1992, 116(9): 903-907.
- [6] 潘秦镜, 李凌, 乔友林, 等. 液基细胞学筛查宫颈癌的研究 [J]. 中华肿瘤杂志, 2001, 23(4): 50-53.

收稿日期: 2005-03-16 修回日期: 2005-05-10

本文编辑: 吴进