

TCT、阴道镜下活检和 LEEP 对 CIN 诊断价值的比较

姚旭阳 陈惠贞 孙曼莉 陈湘雅

(湖南株州恺德医院 湖南 株州 412000)

摘要 目的:评价 TCT 检查、阴道镜活检和 LEEP 活检在宫颈上皮内瘤变(CIN)诊断中的价值,比较其差异。方法:对 324 例经 TCT 加阴道镜下活检诊断为 CIN 的患者进一步行 LEEP,采用对比研究 TCT、阴道镜下活检和 LEEP 活检病理结果。结果:TCT 检查与阴道镜活检诊断结果的完全符合率为 65.1%,TCT 结果与 LEEP 活检病理学诊断结果的完全符合率为 69.4%,诊断过度 11.4%,诊断不足 18.5%。阴道镜下宫颈活检结果与 LEEP 活检病理学诊断结果的完全符合率为 68.2%,诊断过度 21.9%,诊断不足 9.3%,后两种方法的诊断结果差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:TCT 是辅助诊断 CIN 的有效方法,单独阴道镜下活检诊断 CIN 的准确性尚不够理想,阴道镜下活检不能替代 LEEP 活检,TCT 诊断 CIN 者在初次治疗时可用 LEEP 一次完成诊断和治疗。

关键词 :TCT 阴道镜 CIN 宫颈环形电切术

中图分类号 R737.33 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273 (2011) 10-1965-04

Comparison of TCT, Colposcopically Directed Biopsy and Loop Electrosurgical Excision Procedure in Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia

YAO Xu-yang, CHEN Hui-zhen, SUN Man-li, CHEN Xiang-ya

(Kai-de minimally invasive surgery Hospital of Hunan, Zhuzhou, 412000, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the significance of the check of TCT, colposcopically directed biopsy and cervical loop electrosurgical excision procedure (LEEP) in diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia (CIN), and to compare the differences of the three kinds of methods in diagnosing CIN. **Methods:** LEEP was performed on 324 patients who diagnosed as CIN by TCT plus colposcopically directed biopsy. Results of diagnosing CIN by TCT, colposcopically directed biopsy and LEEP was evaluated and compared. **Results:** The consistence rate of the diagnosis by TCT and that by colposcopically directed biopsy was 65.1%. The diagnosis of patients by TCT was consistent with that by LEEP as confirmed by pathologic diagnosis with a consistence rate of 69.4%, the over diagnosis rate was 11.4% and the underdiagnosis rate was 18.5%. The consistence rate of the diagnosis by colposcopically directed biopsy and that by LEEP was 68.2%, the over diagnosis rate 21.9% and the underdiagnosis rate 9.3%. The difference between the diagnosis by colposcopically directed biopsy and that by LEEP was statistically significant ($P<0.01$). **Conclusions:** TCT is an effective assisting method for diagnosing CIN. The accuracy of diagnosing CIN with colposcopically directed biopsy is still unsatisfied. Cervical conization by LEEP can not be instead by colposcopically directed biopsy. It is suggested that LEEP could be a better choice for the first treatment for patients with diagnosis of CIN by TCT.

Key words: TCT; Colposcopy; Cervical intraepithelial neoplasia; Cervical loop electrosurgical excision procedure

Chinese Library Classification(CLC): R737.33 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273 (2011) 10-1965-04

前言

宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤,近年来发病呈现上升及年轻化趋势,宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)是宫颈癌发展过程中的癌前期阶段,因此,对 CIN 的早期诊断和治疗是防治宫颈癌的关键环节^[1]。宫颈脱落上皮细胞 TCT(新柏氏液基细胞学)检查、阴道镜活检和宫颈环形电切术(loop electrosurgical excision procedure, LEEP)活检被认为是筛选和预防宫颈癌的三步骤^[2-3]。然而,这三种方法对疾病诊断的准确性和一致性还并不理想^[4,5]。作者通过对近几年在我院行

TCT 检查、阴道镜活检和 LEEP 活检的 324 例患者的临床资料进行回顾性分析,比较 3 种诊断方法的差异,评价它们对 CIN 的诊断价值,现报告如下

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2006 年 12 月至 2010 年 12 月妇科门诊患者,均接受 TCT 筛查,其中 324 例为 CIN,并接受阴道镜下宫颈活组织检查,并同时行宫颈 LEEP 术。患者年龄 22~63 岁,平均 40.2 岁,产次 0~4 次,平均 1.3 次。白带常规化验,排除生殖道急性炎症;白带检查无滴虫及真菌;3 个月内未接受其他方法治疗;未有严重的心血管、脑、肺及肝肾功能异常。根据国际妇产科联盟(FICO)2006 年制定标准,将 CIN 分为 I、II、III 级^[6]。

作者简介 姚旭阳,女,主治医师,主要从事妇产科相关疾病的研究,

E-Mail: 1601295944@qq.com

(收稿日期 2011-03-07 接受日期 2011-03-30)

1.2 方法

1.2.1 阴道镜活检方法 阴道镜采用 AD-2000 Y 型阴道镜诊疗仪,由经过专门进修培训的医生操作,普通患者于月经干净后 2~14 天检查,若疑为恶性病变者,于非月经期均可检查。患者取膀胱截石位,放置窥阴器,用生理盐水棉球轻轻拭净宫颈分泌物,调整好焦距,依次暴露检查部位,首先观察宫颈本来颜色及解剖学外观,绿色滤镜观察血管,涂醋酸观察上皮颜色改变,确定病变范围性质,最后涂碘着色观察。对可疑的部位镜下定位,取活体组织送病理检查 对镜下观察阴性者,取多点活检或在碘试验不着色区域取材送病理诊断 对宫颈管可疑者行颈管诊刮,刮取组织送病理 并留取图像存档。若镜下未发现可疑病变部位,则按传统的固定 4 点法在转化区 3、6、9、12 点作活组织检查,分瓶 10%甲醛液固定送病理检查。

1.2.2 LEEP 操作方法 患者取膀胱截石位,充分消毒宫颈,用卢戈液拟定手术范围及碘液标志移行区范围,2%利多卡因 5 ml 于宫颈间质部行局部浸润麻醉。根据病变性质及范围选用相应型号的环行电极,采用美国 Ellman 公司生产的高频电波刀,频率 3.6MHz,透热输出功率及电凝功率 40~60W。于碘不着色区域的外缘 0.5cm 处行电极切割,从左至右或从上至下缓慢均匀连续移动电极切割组织,同样于病变边缘外 0.5 cm 处提出电极,若病变范围小,则可一次性将全部移行区病变组织切除 若病变范围大,则需多次切割。切除深度 0.6~1.7 cm。然后改用小型或锥切电刀切除中央部分组织,包括部分宫颈管,深及 1.0~2.5 cm。手术标本经标记定位浸入 10%甲醛固定后送病理检查。术中创面出血改用球形或针状电极,并调功率

为 30~40 W。术后用自制圆形纱球压迫止血,24h 后取出,口服抗生素 3~5 天,术后注意外阴清洁,1 周内避免做一些可能使创面受损的活动(如较长时间的坐势或骑车等)或负重,禁性生活 3 个月。

1.2.3 手术情况 324 例患者 210 例术中自觉局部有灼热感,但都能忍受,不影响手术进行。术后可离床活动。阴道镜下活检术时间为 2~5 min,平均时间 2.5 min,LEEP 锥切术时间为 4~12.5 min,平均时间为 7~8 min。术中出血 5~20 ml,平均 8.2 ml。

1.3 统计学处理

由于诊断结果为有序等级指标,故用 Spearman 等级相关分析 TCT 检查诊断、阴道镜活检诊断和 LEEP 活检诊断结果的相关性,用 Wilcoxon 配对符号秩和检验评估 3 种诊断结果的差异,并用 Kappa 系数评价 3 种诊断结果的一致性。采用 SPSS 11.0 软件进行统计分析。显著水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 TCT 检查与阴道镜活检诊断结果比较

TCT 检查与阴道镜活检诊断结果的完全符合率为 65.1% (211/324)。以镜下活组织检查结果为标准,诊断过度 33 例,占 10.2% 诊断不足 63 例,占 19.4%。Wilcoxon 检验两种方法的诊断结果差异无统计学意义($P=0.531$)。Spearman 等级相关分析显示两种方法的诊断结果呈正相关 ($r=0.482, P=0.000$)。Kappa 表明两种诊断方法存在一致性,但一致程度不够满意 (Kappa 系数 =0.320, $P=0.000$)。

表 1 TCT 检查与阴道镜活检诊断结果的比较

Table 1 Comparison of TCT and colposcopically directed biopsy in diagnosing CIN

TCT	Colposcopy Biopsy				Total
	CIN I	CIN II	CIN III	Invasive	
CIN I	130	50	17	0	197
CIN II	18	43	10	0	71
CIN III	0	13	25	3	41
Invasive	0	0(0)	2	13	15
Total	148	106	54	16	324

2.2 TCT 检查与 LEEP 活检诊断结果的比较

TCT 检查与 LEEP 活检诊断结果的完全符合率为 69.4% (225 / 324), 以 LEEP 活检结果为标准, 诊断过度 37 例, 占 11.4% 诊断不足 60 例, 占 18.5%。Wilcoxon 检验两种方法的诊

断结果差异无统计学意义($P=0.179$)。Spearman 等级相关分析显示两种方法的诊断结果呈正相关($r=0.673, P=0.000$)。Kappa 评价表明两种诊断方法存在一致性(Kappa 系数 =0.416, $P=0.000$)。

表 2 TCT 检查与 LEEP 活检诊断结果的比较 n(例数)

Table 2 Comparison of TCT and biopsy by LEEP in diagnosing CIN

TCT	LEEP biopsy				Total
	CIN I	CIN II	CIN III	Invasive	
CIN I	149	46	2	0	197
CIN II	27	42	2	0	71
CIN III	0	6	23	12	41
Invasive	0	0	4	11	15
Total	176	94	31	23	324

2.3 阴道镜活检结果与 LEEP 活检结果的比较

镜下宫颈活检结果与 LEEP 活检病理学诊断结果的完全符合率为 68.2%(221 / 324)。以 LEEP 活检结果为标准,诊断过度 71 例,占 21.9% ,诊断不足 30 例,占 9.3%。spearman 等级相

关分析两种方法的诊断结果呈正相关 ($r=0.704$, $P=0.000$),Kappa 分析两者的一致性程度并不够理想(kappa 系数 $=0.376$, $P=0.000$)。但 Wilcoxon 检验这两种方法的诊断结果差异有统计学意义($P=0.019$)。

表 3 阴道镜活检结果与 LEEP 活检结果比较 n(例数)

Table 3 Comparison of diagnostic result under colposcopically directed biopsy and LEEP biopsy

Colposcopically biopsy	LEEP biopsy				Total
	CIN I	CIN II	CIN III	Invasive	
CIN I	130	16	2	0	148
CIN II	46	53	7	0	106
CIN III	0	25	22	7	54
Invasive	0	0	0	16	16
Total	176	94	31	23	324

3 讨论

CIN 是宫颈癌的癌前病变阶段,CIN 级别越高发展为宫颈癌的几率越大,因此应及早诊断和处理 CIN 以减少宫颈癌的发生。检测 CIN 的手段之一是 TCT 法,TCT 检查是采用液基薄层细胞检测系统检测宫颈细胞并进行细胞学分类诊断,它是目前国际上较先进的一种宫颈癌细胞学检查技术。TCT 检查除了能检测出癌细胞,同时还能发现部分癌前病变,微生物感染如霉菌、滴虫、病毒、衣原体等^[7]。TCT 检查并不能代替病理学活检诊断,TCT 检测只是宫颈病变检查的第一步,一般说来,宫颈病变的诊断分为三步:TCT、阴道镜和病理学诊断。如果 TCT 显示有问题,那么女性就应该进一步做阴道镜或病理诊断才能准确判断病情。

阴道镜是国内外学者公认的辅助诊断 CIN 的重要方法,其主要依据是异常阴道镜图像,包括血管异常(点状血管、镶嵌、异型血管),醋酸白色上皮、白斑,腺口白环和白腺。由于一般炎症及 I-IPV 感染,也可产生阴道镜异常图像,故一般认为阴道镜诊断 CIN 的敏感度高而特异性低,容易“过度”诊断宫颈的低度病变,即漏诊率较小而误诊率较大。但近年来有不少文献报道,阴道镜下宫颈活检诊断 CIN 的准确性并不理想。Fambrini 等^[7]报道 942 例阴道镜下宫颈活组织检查诊断 CIN 的准确性为 53.4%,其中诊断不足为 23.6%,诊断过度为 23.0%。沈铿等^[9]报道宫颈锥切术与阴道镜下多点活检病理结果完全符合 22 例(40.7%),不符合者 32 例(59.3%),其中 16.7% 诊断不足,42.6% 诊断过度。吕卫国等^[4]报道 153 例患者阴道镜下活组织检查同 LEEP 活检诊断的完全符合率为 69.2%,诊断过度为 14.4%,诊断不足为 16.3%。本组 324 例 TCT 检查患者,阴道镜下活检同 LEEP 活检病理学诊断的完全符合率为 68.2%,诊断过度为 21.9%,诊断不足为 9.3%,这与上述报道基本相符。本组资料提示,阴道镜下活检和 LEEP 活检两种方法的诊断结果差异有统计学意义,两种诊断方法存在一致性,但一致程度并不够满意。可见阴道镜下活检诊断 CIN 的准确性尚不够理想,阴道镜下活检尚不能替代 LEEP 诊断。实际上,CIN 为多点病变,分级变异性较大,镜下活检通常采取 3-5 个点,难以覆盖全宫

颈,未必能取到最严重病灶,特别是微小浸润癌的诊断,更不能以点活检为依据。已有的文献倾向于 TCT 检测容易“过度”诊断宫颈的低度病变,对诊断“不足”的报道相对较少,并且是以阴道镜下活检结果为金标准,但阴道镜下活检结果本身就不够准确,而以 LEEP 活检结果为金标准来评价阴道镜准确性的工作报道不多见。对于微小浸润癌 LEEP 可以使微小浸润癌得到早期诊断而不至于漏诊。Das 等^[10-11]认为,阴道镜下活检得出结果后再行 LEEP 与初诊时在阴道镜下行 LEEP,两者在最终处理方法上并无不同。LEEP 兼具诊断和治疗的双重价值,这是阴道镜下活检无法取代的^[12-13],LEEP 切除宫颈的异常病变部位能够达到一定的深度,而阴道镜却不能看到宫颈管内的病变。有人报道行镜下活检者中 55% 需进一步治疗,而行 LEEP 者仅为 4.5%,故提出对有适应证者在初次治疗时用 LEEP 一次完成诊断和治疗,以避免二次手术和过度治疗,减轻患者的痛苦和负担^[14-16]。

本组资料显示,若以 LEEP 活检诊断结果为金标准,TCT 诊断 CIN 的诊断过度率为占 10.2% ,诊断不足占 19.4%,这说明诊断不足同样必须引起关注。综合表 2、表 3,可以认为 TCT 是辅助诊断 CIN 的有效方法,但不能单独用于 CIN 的确诊。事实上,TCT 检查细小病灶易漏诊,漏诊与病灶的大小和部位有关,还有赖于检查者是否有严格的训练和丰富的经验。另外,诊断不足通常情况下也不被强调,这是因为对其严重性认识不足,但实际上诊断不足会导致保守性治疗的增加,贻误合理治疗的最佳时机,易产生严重的后果。本组资料显示,TCT 结果与 LEEP 活检结果差异无统计学意义,而 TCT 和阴道镜下活检诊断与 LEEP 活检结果的完全符合率、诊断过度率、诊断不足率均高度一致。这提示通常的“TCT—镜下活检—LEEP 诊断、治疗”方法可以简化为“TCT-LEEP 诊断、治疗”,凡 TCTCIN II、III 或怀疑宫颈早期浸润癌,或持续发现 CIN I 者均应作 LEEP 诊断或治疗。

总之,TCT 检查是诊断 CIN 的有效方法,单独阴道镜下活检诊断 CIN 的准确性尚不够理想,阴道镜下活检不能替代 LEEP 活检,阴道镜下有适应证者在初次治疗时可用 IEEP 一次完成诊断和治疗。

参考文献(References)

- [1] 李轶梅,李劲,吴晓玲. LEEP 治疗宫颈上皮内瘤变 133 例疗效及其预后影响因素分析[J]. 现代妇产科进展, 2008, 17(4): 298-301.
Li Yi-mei, Li Jing, Wu Xiao-ling, et al. LEEP treatment of cervical intraepithelial neoplasia, 133 cases of analysis of efficacy and prognostic factors. Advances in modern obstetrics and gynecology, 2008, 17(4): 298-301
- [2] 郎景和. 宫颈上皮内瘤变的诊断和治疗 [J]. 中华妇产科学杂志, 2001, 36 (5): 262
Lang Jing-he. Cervical intraepithelial neoplasia diagnosis and treatment. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2001, 36 (5): 262
- [3] Evan S. Glazer, Steven A. Curley. The Ongoing History of Thermal Therapy for Cancer [J]. Surgical Oncology Clinics of North America, 2010, 20(2): 229-235
- [4] Fambrini M, Penna C, Fallani MG, et al. Management of cervical intraepithelial neoplasia: the role of biopsy [J]. Inter J Gynecol Obstet. 2003, 82(2): 219-220
- [5] 吕卫固, 沈源明, 叶枫等. 阴道镜直视下活检诊断宫颈上皮内瘤变准确性的评价[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(5): 303-306
Lu Wei-guo, Shen Yuan-ming, Ye Feng, et al. Colposcopy under direct vision biopsy accuracy of cervical intraepithelial neoplasia assessment [J]. Chinese Medical Journal, 2006, 86(5): 303-306
- [6] 闫贵贞, 高玉洁. 阴道镜在诊断宫颈病变中的临床价值[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(1): 53-54
Yan Gui-zhen, Gao Yu-jie. Colposcopy in the diagnosis of cervical lesions in the clinical value of [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2006, 22 (1) : 53-54
- [7] 宋华, 陈英娟, 冯宁等. TCT 和 LEEP 环切电刀在诊治宫颈疾病中的应用[J]. 中国妇幼保健 2008 23(31): 4484-4485
Song Hua, Chen Ying-juan, Feng Ning et al. TCT and LEEP circumcise electric knife in the treatment of cervical diseases [J]. China's Maternal and Child Health 2008, 23 (31) : 4484-4485
- [8] Fambrini M, Penna C, Fallani MG, et al. Management of cervical intraepithelial neoplasia: the role of biopsy [J]. Inter J Gynecol Obstet. 2003, 82(2): 219-220
- [9] 沈铿, 郎景和, 黄惠芳等. 宫颈锥切术在宫颈上皮内瘤变诊断和治疗中的价值[J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(5): 264-266
Shen Keng, Lang Jing-He, Huang Hui-Fang, et al. Cervical conization in cervical intraepithelial neoplasia diagnosis and treatment of the value of [J]. Journal of Obstetrics and Gynecology, 2001, 36 (5) : 264-266
- [10] Das SS, Elias AH. Diagnosis and treatment of cervical intraepithelial neoplasia in a single visit [J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2006, 38(3): 246-250
- [11] Emam M, Elnasar A, Shalen H, Barakat R. Evaluation of a single-step diagnosis and treatment of premalignant cervical lesions by LEEP [J]. Int J Gynaecol Obstet. 2009, 107(3): 224-227
- [12] Noehr B, Jensen A, Kjaer SK. Depth of cervical cone removal by loop electrosurgical excision procedure and subsequent risk of preterm delivery [J]. Obstet Gynecol. 2009, 114(6): 1232-1238
- [13] 赵丽芬, 朱晓华, 武晓敏等. 宫颈环型电刀切除术治疗 212 例宫颈上皮内瘤变价值探讨[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(8): 481-483
Zhao Li-hua, Zhu Xiaohua, Wu Xiaomin, et al. Cervical loop electrosurgical excision procedure treatment of 212 cases of cervical intraepithelial neoplasia value of [J]. Practical Obstetrics and Gynecology, 2006, 22 (8) : 481-483
- [14] Darwish A, Gadallah H. One-step management of cervical lesions [J]. Int J Gynaecol Obstet, 1998, 61(3): 261-270
- [15] Komsun Suwannarurk, Sutapit Bhamarapavati, Yuthadej Thaweekul, et al. The accuracy of cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia diagnosis with loop electrosurgical excisional procedure under colposcopic vision [J]. J Gynecol Oncol. 2009, 20(1): 35-38
- [16] Mohamed Emam, Aboubakr Elnashar, Hesham Shalan and Rafik Barakat. Evaluation of a single-step diagnosis and treatment of premalignant cervical lesion by LEEP [J]. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2009, 107(3): 224-227

(上接第 1874 页)

- [5] Chehrehasa F, Meedeniya AC, Dwyer P, et al. EdU, a new thymidine analogue for labelling proliferating cells in the nervous system [J]. J Neurosci Methods, 2009, 177(1): 122-130
- [6] Tang X, Falls DL, Li X, et al. Antigen-retrieval procedure for bromodeoxyuridine immunolabeling with concurrent labeling of nuclear DNA and antigens damaged by HCl pretreatment [J]. J Neurosci, 2007, 27 (22): 5837-5844
- [7] Snyder JS, Hong NS, McDonald RJ, et al. A role for adult neurogenesis in spatial long-term memory [J]. Neurosci, 2005, 130: 843-852
- [8] Sauerzweig S, Baldauf K, Braun H, et al. Time-dependent segmentation of BrdU-signal leads to late detection problems in studies using BrdU as cell label or proliferation marker [J]. J Neurosci Methods. 2009, 177(1): 149-159
- [9] 王伯云, 主编. 病理学技术 [M]. 人民卫生出版社, 2001: 368
Wang Buo-yun. Pathology Technology [M]. People's Medical Publishing House, 2001: 368
- [10] 郑晖, 蒋海鹰, 颜亚晖. 浅谈常规病理制片及免疫组化染色的质控问题[J]. 诊断病理学杂志, 2003; 10(2): 119-120
Zhen Hui, Jiang Hai-ying, Yan Ya-hui. Discussion about the quality control problems of conventional section preparation and immunohistochemistry [J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2003; 10 (2): 119-120
- [11] Cooper K, Hafajee Z, Taylor L. Comparative analysis of biotin intranuclear inclusions of gestational endometrium using the APAAP, ABC and the PAP immunodetection systems. J Clin Pathol, 1997, 50: 153-156
- [12] 纪小龙, 主编. 新编免疫组织化学 [M]. 人民军医出版社, 2005: 19
Ji Xiao-long. New Immunohistochemistry [M]. People's Military Medical Press, 2005: 19