

DOI: 10.12235/E20210446

文章编号: 1007-1989 (2022) 07-0001-06

论 著

阴道镜下宫颈管搔刮术的诊断研究*

王意, 曾俐琴, 张秀, 李秀莹, 罗喜平, 余凡

(广东省妇幼保健院 体检科, 广东 广州 510010)

摘要: 目的 探讨阴道镜下宫颈管搔刮术 (ECC) 的诊断价值。**方法** 选取门诊机会性筛查的女性 2 095 名, 均行宫颈液基薄层细胞学检查 (TCT) 联合人乳头瘤病毒 (HPV) 筛查、阴道镜下多点活检及 ECC 取样, 分析 ECC 的诊断价值。**结果** ECC 总阳性率为 6.8% (142/2 095), ECC 对高级别鳞状上皮内病变 (HSIL) 以上病变 (HSIL+) 的诊断敏感性为 30.3% (95%CI: 26.20~34.80), ECC 对 HSIL+ 的额外检出率为 4.5% (21/468)。二元 Logistic 回归分析发现, 年龄 ($\hat{OR} = 1.04$, 95%CI: 1.02~1.06)、细胞学明显异常 [不排除高级别鳞状上皮内病变的非典型鳞状细胞 (ASC-H)/HSIL+] ($\hat{OR} = 16.65$, 95%CI: 10.19~27.19)、转化区的可见性 ($\hat{OR} = 4.35$, 95%CI: 2.71~6.97) 和高危型人乳头瘤病毒 (hrHPV) 感染 ($\hat{OR} = 7.55$, 95%CI: 2.72~20.98) 是影响 ECC 对 HSIL+ 检出率的危险因素。细胞学为非典型鳞状上皮细胞意义不明确 (ASCUS) 或低级别鳞状上皮内病变 (LSIL) 者, ECC 对 HSIL+ 的额外诊断价值极低, 仅为 0.6% (6/941)。在各年龄组中, 细胞学为 ASC-H/HSIL+、30 岁以上且有 HPV16/18 感染者, ECC 对 HSIL+ 的诊断价值较高 (11.0%~44.4%)。**结论** 阴道镜下 ECC 在细胞学 ASC-H/HSIL+, 或年龄 ≥ 30 岁且有 HPV16/18 感染的女性中具有较高的诊断价值, 而对于细胞学轻微异常者, 其额外诊断价值低。

关键词: 阴道镜; 颈管搔刮术; 宫颈病变; 诊断价值; 点活检

中图分类号: R711.74; R713.4

Diagnostic study of endocervical curettage under colposcope*

Yi Wang, Li-qin Zeng, Xiu Zhang, Xiu-ying Li, Xi-ping Luo, Fan Yu

(Department of Physical Examination, Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou, Guangdong 510010, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of endocervical curettage under colposcope (ECC). **Methods** 2 095 women with opportunistic screening were selected and all underwent cervical liquid based thin layer cytology (TCT) combined with human papillomavirus (HPV) screening, colposcopy multi-point biopsy and ECC sampling to analyze the diagnostic value of ECC. **Results** The total positive rate of ECC was 6.8% (142/2 095), the diagnostic sensitivity of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL+) was 30.3% (95%CI: 26.20~34.80), and the additional positive rate of ECC for HSIL+ was 4.5% (21/468). Binary Logistic regression analysis showed that age ($\hat{OR} = 1.04$, 95%CI: 1.02~1.06), obvious cytological abnormality [atypical squamous cells: cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H)/HSIL+] ($\hat{OR} = 16.65$, 95%CI: 10.19~27.19), visibility of transformation region ($\hat{OR} = 4.35$, 95%CI: 2.71~6.97) and high-risk human papillomavirus (hrHPV) infection ($\hat{OR} = 7.55$, 95%CI: 2.72~20.98) were risk factors affecting the positive detection rate of HSIL+ by ECC. For patients with atypical squamous epithelial cells of undertermined significance (ASCUS) or low-grade squamous

收稿日期: 2021-07-26

* 基金项目: 广东省医学科学技术研究基金项目 (No: C2020033)

[通信作者] 余凡, E-mail: yufan1128www@163.com

intraepithelial lesions (LSIL), the additional diagnostic value of ECC for HSIL+ was very low, only 0.6% (6/941). The diagnostic value of ECC for HSIL+ was higher in patients with ASC-H/HSIL+ cytology and over 30 years old with HPV16/18 infection (11.0% ~ 44.4%). **Conclusion** Colposcopic ECC has a high diagnostic value in women with ASC-H/HSIL+ cytology, or age \geq 30 years old and HPV16/18 infection, but it has a low additional diagnostic value in women with slight cytological abnormalities.

Keywords: colposcope; endocervical curettage; cervical lesions; diagnostic value; spot biopsy

2012年我国宫颈癌发病人数约为62 000例,占全球的12.0%^[1],2015年发病人数约为98 900例,死亡病例约为30 500例^[2]。宫颈癌的早期发现,依赖于三阶梯诊断方案,而组织病理是诊断的金标准^[3]。宫颈管搔刮术(endocervical curettage, ECC)和宫颈点活检是阴道镜下获取病理标本的重要手段。理论上,ECC可确保宫颈移行带及颈管组织的取材,弥补点活检漏检颈管组织的缺陷,提高阴道镜的敏感性^[4-7]。有学者建议在阴道镜检查时常规行ECC,但由于取材受限,有一定的标本不满意率,而不同观察者间的一致性亦较差^[8-11]。因此,ECC总的诊断价值并不高,临床上对ECC的适用范围仍存在争议。目前,国内关于ECC诊断价值的报道较少见。本文对入组的2 095例机会性筛查的女性进行系统分析,均行宫颈液基薄层细胞学检查(thin-prep cytology test, TCT)联合人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)筛查、阴道镜下多点活检及ECC取样,最大限度地去除了选择偏倚,以评估ECC对宫颈病变的诊断价值,并对其适用范围进行初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2016年1月—2018年12月于本院门诊行TCT联合HPV筛查,并在随后的3个月内行阴道镜检查的2 095例女性的临床资料,患者年龄16~82岁,平均(38.4 \pm 10.2)岁。

纳入标准:因TCT或(和)HPV筛查异常,或临床症状体征异常(如:接触性出血和白带异常增多等),行阴道镜下多点活检联合ECC者。排除标准:既往有宫颈癌或宫颈疾病手术治疗史或子宫切除术;合并其他系统肿瘤及血液疾病者;既往有化疗和(或)放疗史;近半年接受药物治疗者;有凝血功能障碍或妊娠期者。

1.2 方法

1.2.1 TCT 收集脱落细胞标本,用ThinPrep 2000检测系统程序化处理,根据2001年修订的贝塞斯达系统^[4, 12]进行细胞学分类。

1.2.2 HPV检测 采用PCR体外扩增法,检测14种高危型HPV-DNA。

1.2.3 阴道镜下点活检及ECC取样 所有病例均行阴道镜下多点活检及ECC取样,阴道镜下见到病变者,在病变部位行多点活检,未见病变者随机四象限活检。

1.3 判定标准

以多点活检和ECC病理结果最严重者为最终结果,比较点活检和ECC与最终病理诊断的一致性。将ECC诊断为高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)及以上的病变定义为HSIL+。将ECC额外检出的HSIL+病例比率定义为ECC额外检出率,即:ECC诊断为HSIL+,而宫颈多点活检诊断为低级别鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)或正常的病例数,除以ECC总数。

1.4 统计学方法

采用SPSS 23.0统计软件处理数据,计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验;采用二元Logistic回归分析法,分析影响ECC对HSIL+检出率的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ECC的诊断价值

2.1.1 病理诊断结果 1.0% (21/2 095)的HSIL+单纯由ECC检测得出,即:ECC对HSIL+的额外检出率为1.0%,相当于需要99个额外的ECC样本才能检出点活检漏掉的1例HSIL+病例。共检出30例鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)/腺癌(adenocarcinoma, AC)。其中,1例由ECC单独检出[点活检低判为宫颈原位腺癌(adenocarcinoma in situ,

AIS)], 16例由ECC和点活检共同检出。见表1。

2.1.2 ECC的诊断敏感性 2 095例病例中, 最终病理证实为HSIL+的共468例。其中, 326例(69.7%)由点活检单独检出, 121例(25.8%)由点

活检和ECC共同检出, 21例(4.5%)由ECC单独检出, ECC总阳性率为6.8%(142/2 095)。ECC对HSIL+病变的诊断敏感性为30.3%(95%CI: 26.20~34.80)。见表2。

表1 宫颈活检及ECC的病理诊断结果 例

Table 1 Pathological diagnostic result of ectocervical biopsy and ECC *n*

ECC病理结果	宫颈表面点活检病理结果				
	SCC/AC	HSIL/AIS	LSIL	正常	合计
SCC/AC	16	1	0	0	17
HSIL/AIS	7	97	17	4	125
LSIL	0	32	111	19	162
正常	7	277	812	657	1 753
不满意	0	10	14	14	38
合计	30	417	954	694	2 095

表2 ECC对HSIL+的诊断敏感性 例

Table 2 Diagnostic sensitivity of ECC to HSIL+ *n*

类别	最终病理结果		合计
	HSIL+	HSIL-	
ECC(+)	142	0	142
ECC(-)	326	1 627	1 953
合计	468	1 627	2 095

2.2 影响ECC对HSIL+检出率的因素分析

二元Logistic回归分析发现, 年龄($\hat{OR} = 1.04$, 95%CI: 1.02~1.06)、细胞学明显异常[不排除高级别鳞状上皮内癌变的非典型鳞状细胞(atypical squamous cells: cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, ASC-H)/HSIL+] ($\hat{OR} = 16.65$, 95%CI: 10.19~27.19)、转化区的可见性($\hat{OR} = 4.35$, 95%CI: 2.71~6.97)和高危型HPV(high risk HPV, hrHPV)感染($\hat{OR} = 7.55$, 95%CI: 2.72~20.98)是影响ECC对HSIL+检出率的危险因素(均 $P < 0.01$)。根据年龄进行分层, 以每10年为一个节点, 发现: ECC对HSIL+的检出率随着年龄的增加而增加, 在年龄 < 30 岁组中, ECC对HSIL+的检出率仅为3.0%, 在 ≥ 50 岁组中, ECC对HSIL+的检出率最高, 为11.9%。细胞学明显异常(ASC-H/HSIL+)是影响ECC对HSIL+检出率的危险因素, 但在细胞学轻微异常者中[非典型鳞状上皮细胞意义不明确(atypical

squamous cell of undetermined significance, ASCUS)/LSIL], ECC的阳性率仅为4.2%(39/941), 有6例被点活检漏诊, ECC对于细胞学轻微异常者HSIL+的额外诊断价值仅为0.6%(6/941); 细胞学为非典型腺细胞(atypical glandular cell, AGC)者, ECC阳性率为8.3%, 对比细胞学正常者, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 095例受检者中, 共检出hrHPV阳性者1 707例, 进一步分型发现, HPV16/18感染是ECC阳性率的危险因素($\hat{OR} = 3.69$, 95%CI: 2.56~5.31)。见表3。

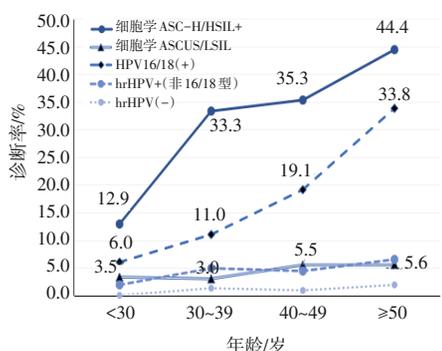
2.3 ECC在各年龄组、不同细胞学和HPV感染状态中的诊断价值分析

ECC在各年龄组细胞学为ASC-H/HSIL+者、30岁以上且HPV16/18感染者中诊断价值最高, 诊断率为11.0%~44.4%。而在各年龄组的细胞学轻微异常(ASCUS/LSIL)及非16/18型的hrHPV感染者中, ECC的阳性率均较低。见附图。

表 3 ECC 病理特点及影响因素分析
Table 3 Pathological characteristics of ECC and analysis of influence factors

类别	ECC 病理诊断 例(%)			OR(95%CI)	P 值
	HSIL+	LSIL/正常	不满意		
年龄					
<30 岁	13(3.0)	414(94.7)	10(2.3)	1.04(1.02 ~ 1.06)	0.000
30 ~ 39 岁	47(6.0)	722(92.8)	9(1.2)		
40 ~ 49 岁	45(7.9)	512(90.0)	12(2.1)		
≥ 50 岁	37(11.9)	267(85.9)	7(2.2)		
细胞学					
ASC-H/HSIL+	77(33.3)	148(64.1)	6(2.6)	16.65(10.19 ~ 27.19)	0.000
AGC	1(8.3)	11(91.7)	0(0.0)		
ASCUS/LSIL	39(4.2)	885(94.0)	17(1.8)		
正常	25(2.8)	871(95.6)	15(1.6)		
hrHPV 感染					
(+)	138(8.1)	1 541(90.3)	28(1.6)	7.55(2.72 ~ 20.98)	0.000
(-)	4(1.0)	374(96.4)	10(2.6)		
hrHPV 类型					
HPV16/18(+)	90(14.6)	519(83.8)	10(1.6)	3.69(2.56 ~ 5.31)	0.000
其他 12 型(+)	48(4.4)	1 022(93.9)	18(1.7)		
转化区类型					
完全可见	21(2.4)	823(95.6)	17(2.0)	4.35(2.71 ~ 6.97)	0.000
部分或完全不可见	121(9.8)	1 092(88.5)	21(1.7)		

注: ASC-H/HSIL+指细胞学为 ASC-H、HSIL、AIS、AC 及 SCC



附图 不同年龄亚组、不同细胞学及 HPV 感染状态下 ECC 对 HSIL+ 的诊断率

Attached fig. Diagnosis rate of HSIL+ by ECC under different age subgroups, cytology and HPV infection status

3 讨论

宫颈癌是妇科最为常见的恶性肿瘤，其临床筛查依赖于宫颈 TCT 和 HPV 检查等手段，而阴道镜下宫颈多点活检已广泛应用于宫颈癌前病变及宫颈癌的早期诊断。但阴道镜下检查只能对宫颈表面病灶进行评估，而且要求病变局限于宫颈外口以外，虽然借助长弯钳等器械能初步窥查宫颈管下段，但当病变高于宫颈管下段时，则会超出阴道镜可视范围，依靠单一阴道镜下点活检取得病理组织诊断仍具有局限性。阴道镜诊断的准确性取决于病灶大小和取材是否准确，这很大程度上又依赖于阴道镜检查者的操作水平。因此，当初筛发现 HPV 和 TCT 结果异常时，需行阴道

镜下多点活检,有必要时需行ECC,才能够进一步明确宫颈病变的诊断结果。对于绝经后女性,随着雌激素下降,宫颈组织开始萎缩,阴道镜多点活检取材较困难,常出现漏诊的情况,需联合ECC进行诊断。

根据2006年美国阴道镜及宫颈病理学会指南^[13],对于细胞学为AGC、HSIL、ASC-H和SCC的女性,及细胞学为LSIL而阴道镜检查不充分者,推荐行ECC;对于细胞学为ASCUS或LSIL,阴道镜检查充分但未发现病变时,也可行ECC。但实际临床操作中,对于ECC的适用范围仍存在较多争议,是否联合ECC多依赖于阴道镜医师的判断和知识水平。本研究共纳入2 095例女性,取多点活检和ECC两者中较严重的结果作为最终诊断结果,将疾病的诊断偏倚最小化。另外,阴道镜的诊断敏感性在不同操作者间差异较大^[14-15],阴道镜医生需根据细胞学结果及阴道镜检查的严重程度来决定是否进行ECC,本研究特为每个病例均进行多点活检及ECC取样,消除了选择偏倚,研究结果可信度高。2 095例女性中,ECC共检出142例HSIL+病例,检出率仅为6.8%,文献^[16]报道,ECC对宫颈上皮内瘤样病变Ⅱ级+(cervical intraepithelial neoplasia, CIN II+)的检出率为1.0%~15.0%,与本研究相符,而数据的波动受检测方法和水平等多种因素影响。本研究发现,2 095例患者中,单纯由ECC检出的HSIL+为21例,即ECC的额外诊断价值为1.0%(21/2 095)。一项13 115例的大型研究^[17]报道指出,ECC对CIN III+的额外诊断价值为0.6%,与本研究相似。

UREYEN等^[18]的研究建议,细胞学和阴道镜印象正常的HPV16(+)女性应常规行ECC检查。本研究为了明确影响ECC对HSIL+检出率的因素,对受试者的临床特征及相关因素进行了分析,结果显示:年龄、细胞学明显异常、转化区是否完全可见和hrHPV感染(特别是HPV16/18感染)是影响ECC对HSIL+检出率的危险因素。进一步分析发现,在各年龄组中,细胞学为ASC-H/HSIL+、30岁以上且HPV16/18感染者,ECC具有较大的诊断价值(11.0%~44.4%),以上数据证实了上述文献^[18]报道的结果。SOLOMON等^[19]报道,细胞学为ASCUS和LSIL的女性,ECC对CIN II+的敏感性为12.2%,远低于阴道镜

下点活检的敏感性(72.5%)。说明:ECC在大多数细胞学轻微异常者中是不必要的。另外,有研究^[20]通过数学模型发现,在细胞学轻微异常者中,ECC仅在50岁以上的患者中能获得成本效益。本研究在941例细胞学为ASCUS/LSIL者中,ECC仅检出39例HSIL+者,被点活检漏诊的仅6例,也就是说,ECC对于细胞学轻微异常者HSIL+的额外诊断价值仅为0.6%(6/941),提示:ECC对细胞学轻微异常者的诊断价值低,与上述报道^[20]相符。

综上所述,阴道镜下是否联合ECC,需要考虑筛查对象的年龄、细胞学异常程度、转化区是否完全可见和是否合并HPV16/18感染。在各年龄组中,细胞学为ASC-H/HSIL+,及年龄≥30岁且合并HPV16/18感染者,常规行ECC取样诊断价值高;而在细胞学轻微异常者中,常规ECC的诊断价值低。

参 考 文 献 :

- [1] 中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会(CSCCP)专家委员会. 中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识(一)[J]. 中国妇产科临床杂志, 2017, 18(2): 190-192.
- [2] Expert Committee of Chinese Society for Colposcopy and Cervical Pathology (CSCCP). The expert consensus on cervical cancer screening and abnormal management in China (I) [J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2017, 18(2): 190-192. Chinese
- [3] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2012年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(1): 1-8.
- [4] CHEN W Q, ZHENG R S, ZHANG S W, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2012[J]. China Cancer, 2016, 25(1): 1-8. Chinese
- [5] AKLADIOS C, LECOINTRE L, BAULON E, et al. Reliability of endocervical curettage in the diagnosis of high-grade cervical neoplasia and cervical cancer in selected patients[J]. Anticancer Res, 2015, 35(7): 4183-4189.
- [6] SOLOMON D, DAVEY D, KURMAN R, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology[J]. JAMA, 2002, 287(16): 2114-2119.
- [7] CUZICK J, SZAREWSKI A, CUBIE H, et al. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study[J]. Lancet, 2003, 362(9399): 1871-1876.
- [8] PRETORIUS R G, ZHANG W H, BELINSON J L, et al. Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse[J]. Am J Obstet Gynecol, 2004, 191(2): 430-434.
- [9] PRETOIUS R G, BELINSON J L, BURCHETTE R J, et al.

- Regardless of skill, performing more biopsies increases the sensitivity of colposcopy[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2011, 15(3): 180-188.
- [8] MASSAD L S. Selecting patients for endocervical curettage[J]. *Low Genit Tract Dis*, 2015, 19(4): 271-272.
- [9] DRIGGERS R W, ZAHN C M. To ECC or not to ECC: the question remains[J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2008, 35(4): 583-597.
- [10] GOKSEDEF B P C, API M, KAYA O, et al. Diagnostic accuracy of two endocervical sampling method: randomized controlled trial[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2013, 287(1): 117-122.
- [11] KLAM S, ARSENEAU J, MANSOUR N, et al. Comparison of endocervical curettage and endocervical brushing[J]. *Obstet Gynecol*, 2000, 96(1): 90-94.
- [12] 欧阳建芳, 蒋花香, 钟龚乐. CO₂冷冻对低级别宫颈上皮内瘤变合并高危人乳头状瘤病毒感染的效果[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2022, 32(6): 110-112.
- [12] OUYANG J F, JIANG H X, ZHONG G L. Effect of CO₂ cryotherapy on low-grade cervical intraepithelial neoplasia complicated with high-risk human papillomavirus infection[J]. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2022, 32(6): 110-112. Chinese
- [13] WRIGHT T C, MASSAD L S, DUNTON C J, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2007, 11(4): 201-222.
- [14] HAMMES L S, NAUD P, PASSOS E P, et al. Value of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) terminology in predicting cervical disease[J]. *J Low Genit Tract Dis* 2007, 11(3): 158-165.
- [15] WENTZENSEN N, WALKER J L, GOLD M A, et al. Multiple biopsies and detection of cervical cancer precursors at colposcopy[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(1): 83-89.
- [16] LIU A H C, WALKER J, GAGE J C, et al. Diagnosis of cervical precancers by endocervical curettage at colposcopy of women with abnormal cervical cytology[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130(6): 1218-1225.
- [17] GAGE J C, DUGGAN M A, NATION J G, 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): 481-489.
- [18] UREYEN I, TOPTAS T, UYSAL A. Is routine ECC necessary in patients with HPV16 and normal cytology[J]. *Diagn Cytopathol*, 2018, 46(12): 1031-1035.
- [19] SOLOMON D, STOLER M, JERONIMO J, et al. Diagnostic utility of endocervical curettage in women undergoing colposcopy for equivocal or low-grade cytologic abnormalities[J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 110(2 Pt 1): 288-295.
- [20] SHEPHERD J P, GUIDO R, LOWER J L. 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.

(曾文军 编辑)

本文引用格式:

王意, 曾俐琴, 张秀, 等. 阴道镜下宫颈管搔刮术的诊断研究[J]. *中国内镜杂志*, 2022, 28(7): 1-6.

WANG Y, ZENG L Q, ZHANG X, et al. Diagnostic study of endocervical curettage under colposcope[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2022, 28(7): 1-6. Chinese