

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-02-027

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

液基细胞学与巴氏涂片法联合诊断宫颈癌的效能

陈杰^①, 闫赛楠, 康唯杰

(开封市祥符区第一人民医院病理科, 河南 开封 475100)

摘要 目的:分析液基细胞学(TCT)与巴氏涂片法联合检查在宫颈癌筛查中的鉴别诊断效能。方法:选取疑似宫颈鳞状上皮内瘤样病变(CIN)患者268例,所有患者均同时进行TCT、巴氏涂片法检查,以组织病理学检查结果为最终诊断的“金标准”,分析TCT与巴氏涂片法联合检测的诊断效能。结果:组织病理学检查结果为:阳性49例,阴性219例;TCT与巴氏涂片法联合检查的准确度为93.66%、灵敏度为95.92%、阴性预测值为99.03%,明显高于单独巴氏涂片法和TCT法检测的准确度、灵敏度和阳性预测值($P<0.05$)。ROC曲线也证实,TCT与巴氏涂片法联合检查的诊断效能优于单独的巴氏涂片法、TCT检查。结论:TCT与巴氏涂片法联合检查在宫颈癌筛查中的鉴别诊断效能较高,可作为临床宫颈癌筛查的主要方式。

关键词:液基细胞学;巴氏涂片法;宫颈鳞状上皮内瘤样病变;诊断效能

中图分类号:R737.33

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)02-0144-05

Efficacy of thinprep cytologic test combined with pap smear in the diagnosis of cervical cancer

CHEN Jie^①, YAN Sainan, KANG Weijie

(Dept. of Pathology, the First People's Hospital of Xiangfu District, Kaifeng 475100, China)

Abstract Objective: To analyze the differential diagnostic efficacy of thinprep cytologic test (TCT) combined with pap smear in cervical cancer screening. Methods: 268 patients with suspected cervical intraepithelial neoplasia (CIN) were selected as the study subjects. All patients underwent TCT and pap smear at the same time. With the results of histopathological examination as the "gold standard" for the final diagnosis, the diagnostic efficacy of TCT combined with pap smear in CIN patients was analyzed. Results: Histopathological examination showed that 49 cases were positive and 219 cases were negative; the accuracy of TCT combined with pap smear was 93.66%, the sensitivity was 95.92%, and the negative predictive value was 99.03%, which were significantly higher than those of pap smear alone and TCT alone ($P<0.05$). ROC curve also confirmed that the diagnostic efficacy of TCT combined with pap smear was better than that of pap smear or TCT alone. Conclusion: TCT combined with pap smear has a high

① 第一作者简介:陈杰,本科,副主任医师,研究方向为病理诊断。E-mail:1040142912@qq.com。

differential diagnostic efficacy in cervical cancer screening, and can be used as the main way of clinical cervical cancer screening.

Keywords: thinprep cytologic test; pap smear; cervical intraepithelial neoplasia; diagnostic efficacy

宫颈癌是妇科一种恶性肿瘤,近几年相关调查指出,宫颈癌发病呈年轻化趋势,临床发病率较高,预后较差且死亡率较高^[1-2]。宫颈癌早期治愈率高,尤其癌前病变者,可通过早期检查、早期治疗来控制疾病发展^[3]。宫颈鳞状上皮内瘤样病变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)作为宫颈癌的癌前病变,其早期诊断与早期治疗为医学界一项关注焦点。巴氏涂片法为传统筛查方式^[4],随着医学进展,液基细胞学(thin-cytologic test, TCT)可提升宫颈病变的检出率,已逐渐变成现阶段一种常用的宫颈癌的筛查方式^[5]。鉴于此,本研究旨在分析液基细胞学与巴氏涂片法联合诊断宫颈癌的效能。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取开封市祥符区第一人民医院2021年1月至2022年4月收治的疑似CIN患者268例,年龄37~60岁,平均(48.57±5.64)岁;学历水平:高中及以下114例,大专及以上154例。本研究获得本院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:经影像学、临床症状等疑似为CIN者;意识清楚能配合检查者;自愿参与,同意采用TCT、巴氏涂片法进行检查,且签署知情同意书者。

排除标准:伴有原发性恶性肿瘤者;处于妊娠期、哺乳期、月经期;盆腔放化疗者;具有子宫切除史、宫颈手术史者;急性生殖道感染者;同期参与其他研究者。

1.2 方法

巴氏涂片法:通过宫颈刮板刮取宫颈鳞状上皮、柱状上皮移行区分泌物,涂于玻片上并用95%乙醇固定后染色,制作为玻片后,予以镜下检查。巴氏涂片法判定标准。I级:细胞正常;II级:有异常细胞,是良性病变;III级:细胞形态异常,性质不明;IV级:细胞存在典型恶性特征,数目太少,需要复查或者细胞存在恶性特征仍有待证实;V级:具有恶性病变特

征、癌细胞数目多,能确认是恶性病变。II级及以上属于阳性, I级属于阴性。

TCT检查:保持阴部清洁,通过专用宫颈取样刷插至宫颈鳞状上皮、柱状上皮交界处,给予宫颈刷适当加压,并顺时针旋转5圈到8圈,收集标本,将刷头取下,放至细胞保存液内并摇晃,后放到自动制片机内,按照薄层液基细胞制片技术将其制作成玻片后染色,后予以镜下检查,并观察细胞形态学。TCT判定标准:未见上皮内病变细胞或恶性细胞(NILM),不典型鳞状上皮细胞(ASCUS),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)。NILM属于阴性,ASCUS、LSIL、HSIL、SCC属于阳性。

组织病理学:针对以上两种检测方式任一结果是阳性者,通过阴道镜检查,如果产生宫颈上皮或者血管微细变化,需要实施醋酸白试验以及碘试验,如果结果是阳性,需要进一步对该位置予以宫颈活检,常规组织病理检查。检查结果可分为SCC、正常、慢性宫颈炎与CIN I、CIN II、CIN III,其中正常、慢性宫颈炎与CIN I为阴性,SCC、CIN II、CIN III为阳性。

1.3 观察指标

①统计组织病理学检查结果。②统计巴氏涂片法、TCT检查以及联合检查结果。③计算巴氏涂片法、TCT检查以及联合检查的诊断效能。联合检测诊断结果判定为:巴氏涂片法、TCT检查中任意一项检测结果为阳性,则诊断结果为阳性;而巴氏涂片、TCT检查结果均为阴性则诊断结果为阴性。④绘制巴氏涂片法、TCT检查以及联合检查CIN的受试者工作特征(ROC)曲线。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据,计数资料以n、%表示,采用 χ^2 检验;通过绘制ROC曲线,获取曲线下面积(area under the curve, AUC)。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组织病理学检查结果

组织病理学检查结果为:阳性 49 例(5 例 SCC、29 例 CIN II、15 例 CIN III), 阴性 219 例(17 例 CIN I、宫颈炎 55 例、正常 147 例)。

2.2 巴氏涂片法、TCT 检查以及联合检查结果

巴氏涂片法检查结果为:真阳性 31 例,真阴性 204 例;TCT 检查结果为:真阳性 32 例,真阴性 205 例;联合检查结果为:真阳性 47 例,真阴性 204 例,见表 1。

表 1 巴氏涂片法、TCT 检查以及联合检查结果(n)

病理活检	巴氏涂片法检查		TCT 检查		联合检查		合计
	+	-	+	-	+	-	
+	31	18	32	17	47	2	49
-	15	204	14	205	15	204	219
合计	46	222	46	222	62	206	268

2.3 巴氏涂片法、TCT 检查以及联合检查的诊断效能

巴氏涂片法、TCT 检查以及联合检查的阳性预测值、特异度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);

TCT 与巴氏涂片法联合检查灵敏度、准确度、阴性预测值明显高于单独的巴氏涂片法和 TCT 法检测的准确度、灵敏度和阳性预测值($P<0.05$),见表 2。

表 2 巴氏涂片法、TCT 检查以及联合检查的诊断效能(n,%)

检测方法	准确度	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
巴氏涂片法检查	87.69(235/268)	63.27(31/49)	93.15(204/219)	67.39(31/46)	91.89(204/222)
TCT 检查	88.43(237/268)	65.31(32/49)	93.61(205/219)	69.57(32/46)	92.34(205/222)
联合检查	93.66(251/268)	95.92(47/49)	93.15(204/219)	75.81(47/62)	99.03(204/206)
χ^2	6.260	17.409	0.049	1.028	12.565
P	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

2.4 ROC 曲线分析巴氏涂片法、TCT 检查以及联合检查对宫颈癌诊断效能

以组织病理学检查结果为诊断金标准,根据巴氏涂片法、TCT 检查以及联合检查结果绘制 ROC 曲线。结果指出,TCT 与巴氏涂片法联合检查的诊断效能优于单独的巴氏涂片法、TCT 检查,见图 1。

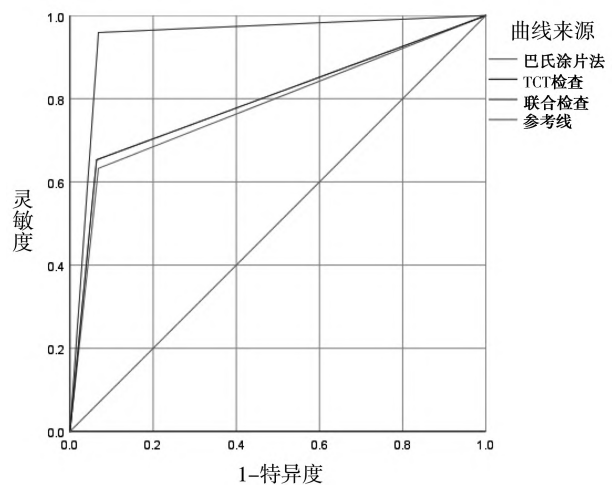


表 3 巴氏涂片法、TCT 检查以及联合检查的 ROC 曲线分析结果

检测方法	AUC	标准误差	95%CI	P
巴氏涂片法检查	0.782	0.043	0.697~0.867	<0.05
TCT 检查	0.795	0.042	0.711~0.878	<0.05
联合检查	0.945	0.019	0.908~0.983	<0.05

图 1 巴氏涂片法、TCT 检查以及联合检查 ROC 曲线

3 讨论

宫颈癌类型较为复杂,且多数患者存在预后较差状况^[6-7]。有关研究指出,我国每年新增宫颈癌约 14 万,具有较高发病率,由此可知,宫颈癌防治已逐渐变成医学的一项关注点^[8]。临床认为定期检查宫颈可及时发现癌前病变以及早期癌变,有利于及时采取防治措施,达到控制病情进展、减少疾病发生率以及延长生存时间。

近些年,我国妇科体检中对宫颈癌癌前病变予以筛查,传统筛查方式为巴氏涂片法。本研究结果显示,巴氏涂片法显示真阳性 31 例,真阴性 204 例,诊断的准确率为 87.69%,灵敏度为 63.27%,阴性预测值为 91.89%,说明其在宫颈癌癌前病变的筛查中存在意义,但仍有不足。巴氏涂片法是利用获得宫颈上皮细胞标本,并于显微镜下对细胞形态予以观察,操作方式存在简单、成本低、无创等优势。临床试验结果指出,巴氏涂片法检测因取材刮板较硬,未有效采集宫颈鳞状上皮、柱状上皮移行区细胞,具有采集不全情况。同时,刮片收集细胞仅能部分接触玻片,具有涂片厚、不均匀等状况,涂片不清晰,导致阅片有疏漏等,加上收集细胞中多伴有炎性细胞、黏液等,进一步降低诊断准确性^[9]。

TCT 检查为临床近几年广泛使用的筛查技术,通过特制采样刷刷取宫颈,可有效采集宫颈鳞状上皮、柱状上皮移行区细胞,减少采集细胞中的干扰物,制片清晰,阅片容易,有助于增加细胞制片的满意度,提高诊断准确性^[10-11]。本研究指出,TCT 检查的准确率为 88.43%,灵敏度为 65.31%,阴性预测值为 92.34%,略高于巴氏涂片法。分析原因为 TCT 检查采用扫帚状细胞刷,可完全伸入到宫颈管中,能刷取宫颈移行区细胞,有助于增加检查敏感性,降低假阴性出现的风险^[12]。巴氏涂片法一般无法及时固定细胞,细胞出现肿胀变形与细胞核退变,过多黏液、血液或炎细胞导致涂片过厚,致使后期不易阅片,阅片不清,进而产生疏漏状况。TCT 检查将细胞刷放至细胞保存液内,能及时固定,保持细胞形态,减少血液、黏液等干扰因素,提高制片质量,提升诊断的准确性^[13]。巴氏涂片法收集的细胞内含较多黏液、炎性细胞,加上上皮细胞重叠,致使涂片与制

片质量欠佳,干扰阅片,降低准确率。TCT 检查可去除碎片、黏液、红细胞的影响,细胞分布均匀,减少重叠,制片质量得到提高,确保后期有效阅片。TCT 检查面积相对小,可减少阅片工作者的工作量,规避由于人为因素出现漏诊、误诊状况,且可实施 P16/Ki-67 免疫组化双染和 HPV 检查,进一步增加癌前病变筛查准确性^[14]。

本研究指出,TCT 与巴氏涂片法联合检查的灵敏度、准确度及阴性预测值均高于单独的巴氏涂片法、TCT 检查,说明巴氏涂片法联合 TCT 检查在筛查宫颈癌与癌前病变的诊断效能较高,利于早期发现疾病,从而予以治疗,改善预后,提升生活质量。

综上所述,TCT 与巴氏涂片法联合检查在筛查宫颈癌时的准确度、灵敏度、阴性预测值较高,可作为临床宫颈癌筛查的主要方式。

参考文献:

- [1] HE Y H, SU R J, ZHENG J. Detection of DKK-1 gene methylation in exfoliated cells of cervical squamous cell carcinoma and its relationship with high risk HPV infection[J]. Arch Gynecol Obstet, 2021, 304(3): 743-750.
- [2] 吴青京,陈昌钊,李波,等.经阴道超声和三维彩色血管能量成像单用及联用对宫颈癌分期的诊断效能研究[J].中国超声医学杂志, 2022, 38(1): 87-91.
- [3] 杨海荣,丰树菊,杜鹏琳.血清 DNA 甲基转移酶 1、DNA 甲基转移酶 3a 在宫颈癌及癌前病变中的表达及与人乳头瘤病毒感染的相关性[J].安徽医药, 2022, 26(5): 986-990.
- [4] 杨眉,陈昱,唐源.巴氏染色后的涂片褪色行抗酸染色在结核诊断中的应用[J].临床与实验病理学杂志, 2021, 37(6): 745-746.
- [5] 李建英.液基薄层细胞学检测在宫颈癌及癌前病变筛查中的应用[J].现代肿瘤医学, 2021, 29(10): 1765-1768.
- [6] BAIK S H, SEO J W, KIM J H, et al. Prognostic value of cervical nodal necrosis observed in preoperative CT and MRI of patients with tongue squamous cell carcinoma and cervical node metastases: a retrospective study [J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 213(2): 437-443.
- [7] WANG M, HOU B, WANG X Z, et al. Diagnostic value of high-risk human papillomavirus viral load on cervical lesion assessment and ASCUS triage [J]. Cancer Med, 2021,

- 10(7):2482-2488.
- [8] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 宫颈癌诊断与治疗指南(第四版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6):613-622.
- [9] 夏玲, 陈红艳. 改良巴氏涂片细胞学检查在宫颈癌筛查中的应用价值[J]. 安徽医学, 2020, 41(4):436-438.
- [10] 杨晓娟. 应用高危型 HPV 检测及 TCT 检查实施宫颈癌筛查效果分析[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(15):2424-2426.
- [11] 罗明兰, 艾丹, 邓春雷. 液基细胞学检查联合血清 SC-CA 水平检测在宫颈癌癌前病变诊断中应用价值研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(5):183-186.
- [12] 聂进, 周亮, 兰远波, 等. 支气管镜刷检标本液基细胞学联合细胞块技术对肺癌诊断及分型的价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(21):2640-2643, 2649.
- [13] 陈瑛瑛, 王凯怡, 董婕, 等. HPV E6/E7mRNA 检测在液基薄层细胞学异常女性患者宫颈病变筛查中的临床应用[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(10):2380-2384.
- [14] 孟惠娟, 陈友国, 周金华, 等. TCT 联合 HPV-DNA 在宫颈癌前病变及宫颈癌的诊断价值及 P16、Ki67 检测的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(6):649-652.
- [收稿日期:2022-10-12]
[责任编辑:杨建香 英文编辑:阳雨君]