

TCT 与活检病理对早期宫颈癌及宫颈上皮内病变的诊断价值

牛建新, 李 丹, 尹振宇

(天津市宝坻区人民医院病理科, 天津 301800)

摘要:目的 探究薄层液基细胞学检查(TCT)与活检病理对早期宫颈癌及宫颈上皮内病变(CIN)的诊断价值。方法 于 2021 年 1 月-2022 年 12 月天津市宝坻区人民医院行 TCT 筛查的 13 000 例受检者中, 取阳性结果者行活检病理检查 2200 例, 比较 TCT 与活检病理的诊断结果, 分析二者对 CIN 与宫颈癌的诊断符合率、一致性与诊断价值(诊断敏感度、特异度、准确性)。结果 TCT 与活检病理对 CIN 的诊断符合率为 61.92%(805/1300), TCT 与活检病理对宫颈癌的诊断符合率为 79.17%(19/24)。经 Kappa 检验, TCT 与病理活检对 CIN 的诊断一致性良好(Kappa=0.603, $P<0.05$), TCT 与病理活检对宫颈癌的诊断一致性良好(Kappa=0.728, $P<0.05$)。病理活检诊断 CIN 与宫颈癌的敏感度、特异度、准确性均高于 TCT 诊断($P<0.05$)。结论 TCT 与活检病理对 CIN 与宫颈癌的诊断结果存在较高符合率, 二者诊断一致性良好, 但活检病理的鉴别诊断价值更高。

关键词: 宫颈癌; 宫颈上皮内病变; 薄层液基细胞学检查; 活检病理; 诊断一致性

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2024.04.026

文章编号: 1006-1959(2024)04-0139-04

Diagnostic Value of TCT and Biopsy Pathology in Early Cervical Cancer and Cervical Intraepithelial Neoplasia

NIU Jian-xin, LI Dan, YIN Zhen-yu

(Department of Pathology, Tianjin Baodi District People's Hospital, Tianjin 301800, China)

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of thinprep cytologic test (TCT) and biopsy pathology in early cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia (CIN). **Methods** Among the 13 000 subjects who underwent TCT screening in Tianjin Baodi District People's Hospital from January 2021 to December 2022, 2200 patients with positive results underwent biopsy pathology. The diagnostic results of TCT and biopsy pathology were compared, and the diagnostic coincidence rate, consistency and diagnostic value (diagnostic sensitivity, specificity and accuracy) of CIN and cervical cancer were analyzed. **Results** The coincidence rate of TCT and biopsy pathology in the diagnosis of CIN was 61.92% (805/1300), and the coincidence rate of TCT and biopsy pathology in the diagnosis of cervical cancer was 79.17% (19/24). By Kappa test, TCT and pathological biopsy had good consistency in the diagnosis of CIN (Kappa=0.603, $P<0.05$), TCT and pathological biopsy had good consistency in the diagnosis of cervical cancer (Kappa=0.728, $P<0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy of pathological biopsy in the diagnosis of CIN and cervical cancer were higher than those of TCT ($P<0.05$). **Conclusion** TCT and biopsy pathology have a high coincidence rate in the diagnosis of CIN and cervical cancer, and the diagnostic consistency between the two is good, but the differential diagnosis value of biopsy pathology is more higher.

Key words: Cervical cancer; Cervical intraepithelial neoplasia; Thinprep cytologic test; Biopsy pathology; Consistency of diagnosis

宫颈癌(cervical cancer, CC)为女性生殖道常见恶性肿瘤,多由高危型人乳头状瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染所致,其病情进展可累及多个器官组织,导致继发性症状的产生,对患者生命健康构成了较大威胁^[1,2]。宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)为宫颈的癌前病变表现,可反映宫颈癌的形成过程,即“宫颈不典型增生-原位癌-早期浸润癌-浸润癌”这一病理进程,该进程具有一定可逆性,其早期诊断对宫颈癌防治具有重要意义^[3,4]。目前,我国宫颈筛查多遵循“细胞学-阴道镜-组织学”三阶梯诊断原则^[5],其中薄层液

基细胞学检查(thinprep cytologic test, TCT)为当前常用的宫颈细胞学检查技术,可利用液基薄层细胞学技术完成细胞学的分类与诊断,在宫颈癌及其癌前病变的筛查中可发挥重要作用^[6,7]。活检病理检查则属于传统组织学诊断方式,可通过对可疑部位的病理学检查,明确其病变性质,为疾病的后续治疗提供准确参考依据,但其创伤性相对较大,盲目使用可导致“过度诊断”现象的出现^[8,9]。基于此,本研究旨在分析 TCT 与活检病理对早期宫颈癌及 CIN 的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于 2021 年 1 月-2022 年 12 月天津市宝坻区人民医院行 TCT 筛查的 13 000 例受检者中取阳性结果者行活检病理检查,共 2200 例,年龄 20~68 岁,平均年龄(42.16±7.32)岁;已婚 1208 例,

作者简介:牛建新(1980.3-),男,天津人,本科,主治医师,主要从事病理诊断工作

未婚 992 例;已育 859, 未育 1341 例;有流产史 603 例,无流产史 1597 例。本研究经医院伦理委员会审批通过,所有受检者均知晓该研究,并自愿签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①有过性生活;②阴道炎症急性期患者;③可按要求完成 TCT 与宫颈活检者。排除标准:①妊娠及哺乳期女性;②合并其他恶性肿瘤者;③凝血功能障碍者;④子宫发育不良者;⑤既往宫颈手术史者;⑥已接受放、化疗或免疫治疗者。

1.3 方法 以下检测均由同一组资深病理科医师(2 位)进行,其诊断结果由 2 位医师统一复核后得出。

1.3.1 TCT 诊断 于非生理期进行 TCT 采样,采样前 24h 禁止性生活、阴道灌洗及用药等操作,受检者取膀胱截石位,借助窥阴器暴露宫颈,擦拭宫颈表面分泌物后,取采样刷轻拭其表面黏液,顺时针旋转 3 次,收集宫颈脱落细胞,置于细胞保存液装置中送检。随后依次行离心、制片、固定、染色,采用液基细胞学检测系统完成检测。依据 The Bethesda System (TBS)报告系统^[10]进行诊断,阴性:未见上皮内病变细胞与恶性细胞;阳性:①非典型鳞状细胞(ASC):无明确诊断意义的鳞状上皮细胞病变(ASC-US)、非典型鳞状细胞-不排除高级别鳞状上皮内病变(ASC-H);②CIN:鳞状上皮内低度病变(LSIL)、鳞状上皮内高度病变(HSIL);③宫颈癌:鳞状细胞癌(SCC)、腺癌(AC)。

1.3.2 活检病理诊断 对 TCT 阳性的 2200 例受检者进行活检病理诊断,受检者取膀胱截石位,借助窥阴器暴露宫颈,擦拭宫颈表面分泌物后,行醋酸试验及碘实验,于异常图像部位或可疑病变部位进行采样,若未见异常区域,则于宫颈 3、6、9、12 四处完成取样,随后置于 10%甲醛溶液内固定,依次进行石蜡包埋、切片、HE 染色,于光镜下完成诊断。依据 WHO 宫颈癌组织学分类标准^[11]进行诊断,包括:①正常

或炎症;②CIN:轻度不典型增生(CIN I)、中度不典型增生(CIN II)、重度不典型增生和原位癌(CIN III);③宫颈癌:SCC、AC。参考 TBS 标准,对 TCT 与活检病理诊断术语进行统一,LSIL=CIN I, HSIL=CIN II +CIN III。

1.4 观察指标 ①比较 TCT 与活检病理的诊断结果,分析二者对 CIN 与宫颈癌的诊断符合率;②分析 TCT 与病理活检对 CIN、宫颈癌的诊断一致性;③以术后病理结果为金标准,比较 TCT 与病理活检对 CIN 与宫颈癌的鉴别诊断价值,包括诊断敏感度、特异度、准确性。

1.5 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验;采用 Kappa 检验进行一致性分析,<0.4 表示一致性较差、0.4~0.6 表示一致性一般、0.6~0.8 表示一致性良好、>0.8 表示一致性很强;以 $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TCT 与活检病理的诊断结果比较 TCT 与活检病理对 CIN 的诊断符合率为 61.92%(805/1300),TCT 与活检病理对宫颈癌的诊断符合率为 79.17%(19/24),见表 1。

表 1 TCT 与活检病理的诊断结果比较(n)

TCT	n	活检病理		
		炎症	CIN	宫颈癌
ASC	876	577	299	0
CIN	1019	209	805	5
宫颈癌	305	90	196	19
合计	2200	876	1300	24

2.2 TCT 与病理活检对 CIN、宫颈癌的诊断一致性分析 经 Kappa 检验,TCT 与病理活检对 CIN 的诊断一致性良好(Kappa=0.603, $P < 0.05$),TCT 与病理活检对宫颈癌的诊断一致性良好(Kappa=0.728, $P < 0.05$),见表 2。

表 2 TCT 与病理活检对 CIN、宫颈癌的诊断一致性分析(n)

诊断结果		n	CIN		宫颈癌	
			CIN I	CIN II、CIN III	SCC	AC
CIN	LSIL	414	267	147	0	0
	HSIL	605	198	402	3	2
宫颈癌	SCC	271	5	248	18	0
	AC	34	1	32	0	1
合计		1324	471	829	21	3

2.3 TCT 与病理活检对 CIN、宫颈癌的诊断价值比较 准确性均高于 TCT 诊断($P<0.05$),见表 3、表 4。
病理活检诊断 CIN 与宫颈癌的敏感度、特异度、准

表 3 TCT 与病理活检对 CIN、宫颈癌的鉴别诊断结果(n)

术后病理	n	TCT		活检病理	
		宫颈癌	CIN	宫颈癌	CIN
宫颈癌	24	19	5	24	0
CIN	1300	286	1014	0	1300
合计	1324	305	1019	24	1300

表 4 TCT 与病理活检对 CIN、宫颈癌的鉴别诊断价值比较(%)

诊断方式	敏感度	特异度	准确性
TCT	79.17	78.00	78.02
活检病理	100.00	100.00	100.00
χ^2	5.683	5.815	5.793
P	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

宫颈癌为女性高发恶性肿瘤,多见于 30~55 岁女性,其疾病早期常无明显症状,但晚期预后普遍较差,存在较高致死风险^[12]。研究表明^[13,14],该病属于可预防性疾病,其癌前病变阶段较长,多由 CIN 进展而来,存在一定可逆性,因此,及早开展宫颈筛查,明确 CIN 与宫颈癌的病变性质,对其病情控制具有重要意义。TCT 为近年来常用的新型宫颈细胞学检测技术,其取样简单、无创、快捷,且制片背景干净、细胞核清晰,薄层涂片细胞学成分齐全,涂片质量普遍较高,大大避免了传统宫颈刮片巴氏涂片引起的假阴性及细胞丢失现象,且湿固定方式有效解决了普通干固定涂片导致的细胞固缩变形问题,是当前宫颈病变的首选筛查手段^[15,16]。活检病理检查则属于有创性组织学诊断方式,需于常规状态下钳取宫颈组织,通过制片、染色后进行光学显微镜观察,分析所选组织的病变状态,完成病理学分类与诊断^[17,18]。该方案诊断准确性高,是术前肿瘤检查的最后步骤,亦是决定疾病治疗方案及手术范围的重要依据^[19]。

本研究结果显示,TCT 与活检病理对 CIN 的诊断符合率为 61.92%(805/1300),TCT 与活检病理对宫颈癌的诊断符合率为 79.17%(19/24),提示 TCT 检测与活检病理的诊断结果存在较高符合率。分析原因,TCT 检查是现阶段最为先进的宫颈癌细胞学检查技术,其检测质量高,可避免样本模糊引起的检验误差,对多种宫颈癌细胞及癌前病变均具有较高

检出作用,大大增加了其结果与活检病理诊断的符合度,是妇科肿瘤的有效排查手段^[20,21]。经 Kappa 检验,TCT 与病理活检对 CIN 的诊断一致性良好(Kappa=0.603, $P<0.05$),TCT 与病理活检对宫颈癌的诊断一致性良好(Kappa=0.728, $P<0.05$),表明二者在 CIN 与宫颈癌诊断中具有良好一致性。其中,TCT 与病理活检对宫颈癌的诊断一致性优于 CIN,这与不同分级病变显示的细胞学特征存在直接关联,在 TCT 诊断中,LSIL 患者的宫颈浸润进展普遍较低,且存在较高消退趋势,其结果与组织学 CIN I 分级无显著关联,而 HSIL 患者的细胞学特征改变明显,随着分级的加重,其检出诊断率逐渐升高,所得结果与组织学 CIN II、CIN III 分级的一致性亦随之增加^[22,23]。此外,病理活检诊断 CIN 与宫颈癌的敏感度、特异度、准确性均高于 TCT 诊断($P<0.05$),可见二者对 CIN 与宫颈癌的鉴别诊断价值存在差异,其活检病理诊断效能明显更佳,与曲首辉等^[24]研究一致。分析原因,TCT 的检测对象为宫颈脱落细胞,其内部并无组织结构,仅可作为实验室筛查,无法作为最后诊断结果^[25]。另一方面,TCT 取材部位、取材细胞量等均是影响其诊断灵敏度的重要因素。而活检病理的检测对象为活体组织,其取材针对性强、样本细胞数量多,为病理诊断的开展提供了良好条件,大大保证了检测结果的准确性^[26,27]。因此,针对 TCT 结果异常者,需积极开展宫颈活检,保证诊断准确性,进一步明确疾病的病变性质。

综上所述,TCT与活检病理对CIN与宫颈癌的诊断结果存在较高符合率,二者诊断一致性良好,但活检病理的鉴别诊断价值更高。对此,临床可结合二者优势,充分发挥TCT的筛查辅助作用,弥补活检病理的应用局限性,在提高诊断效能的前提下避免过度诊疗的发生。

参考文献:

- [1]张淑艳,武鑫瑞,王君喆,等.高危型人乳头瘤病毒检测联合液基薄层细胞学检查在宫颈病变筛查中的诊断价值分析[J].标记免疫分析与临床,2022,29(6):958-961,1051.
- [2]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.
- [3]李洁,张培谊,付勇,等.HPV与TCT联合检测在宫颈癌筛查中的应用价值研究[J].人民军医,2021,64(12):1232-1234.
- [4]陆亚玲,张金玲,许铤,等.液基薄层细胞学、高危型人乳头瘤病毒检查在宫颈癌及癌前病变筛查中的价值[J].中华疾病控制杂志,2021,25(10):1210-1213.
- [5]Benard VB,Jackson JE,Greek A,et al.A population study of screening history and diagnostic outcomes of women with invasive cervical cancer[J].Cancer Med,2021,10(12):4127-4137.
- [6]薛雯娣,宫美丽,李旭,等.高级别宫颈上皮内瘤变及宫颈癌患者宫颈液基薄层细胞学检查和高危型人乳头状瘤病毒检测结果分析[J].中国药物与临床,2021,21(3):492-494.
- [7]张永臣,虞玲,吴凯华.HPV-DNA联合TCT筛查对宫颈癌的临床价值研究[J].癌症进展,2019,17(24):2994-2997.
- [8]黄颖.HPV、TCT联合阴道镜下宫颈活检在宫颈癌前病变中的应用[J].华夏医学,2017,30(2):70-73.
- [9]杨飞翔,江俊青,罗克镨,等.HPV-DNA及TCT检测在宫颈癌早期诊断中的应用[J].医学研究杂志,2020,49(11):87-90+103.
- [10]Alrajjal A,Pansare V,Choudhury MSR,et al.Squamous intraepithelial lesions (SIL: LSIL, HSIL, ASCUS, ASC-H, LSIL-H) of Uterine Cervix and Bethesda System [J].Cytojournal, 2021,18:16.
- [11]Hodgson A,Olkhov-Mitsel E,Howitt BE,et al.International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): correlation with adverse clinicopathological features and patient outcome [J]. Journal of Clinical Pathology, 2019,72(5): 347-353.
- [12]李娜.联合检测TCT与阴道镜在宫颈癌前病变诊断中的价值分析[J].河北医学,2019,25(12):2071-2075.
- [13]Parker JE,Holloway SB,Miller DS,et al.Association between elapsed time after initial diagnosis and outcomes in patients diagnosed with early stage cervical cancer at a safety net hospital - ScienceDirect[J].Gynecologic Oncology,2020,159(2):9-10.
- [14]李丽娟,张秋菊,樊素珍.TCT联合HR-HPV检测在宫颈癌及癌前病变早期筛查中的应用价值[J].癌症进展,2019,17(21):2569-2571,2601.
- [15]欧丽滢,刘浩,陈茵,等.TCT与HPV E6/E7 mRNA定量检测筛查对宫颈癌及癌前病变患者的临床价值[J].广西医科大学学报,2019,36(10):1614-1618.
- [16]闫琼琼,王晓娟.TCT、HPV联合阴道镜在宫颈癌前病变筛查中的应用价值[J].实用癌症杂志,2019,34(7):1104-1106.
- [17]李常虹,张林静,聂明朝,等.早期宫颈上皮内瘤变患者HPV、TCT检查的临床价值分析[J].中国性科学,2019,28(5): 56-59.
- [18]刘鸣.阴道镜下宫颈活检联合宫颈环形电切术在宫颈病变诊治中的应用价值[J].中国医药导报,2019,16(8):96-99.
- [19]李琪.液基细胞学、阴道镜组织活检和HPV-DNA检测防治宫颈癌前病变的价值研究[J].中国妇幼保健,2018,33(15): 3578-3580.
- [20]张功学,丁凯,齐峰,等.液基脱落细胞学检查联合HPV及P16检查在宫颈癌早期诊断中的对比研究[J].中国卫生检验杂志,2018,28(7):851-854.
- [21]纪巧云,邓巧玲,郑朝晖.液基细胞学检查在宫颈癌筛查中的临床应用价值[J].中国妇幼保健,2018,33(7):1495-1498.
- [22]Pontes VB,Martins L,Szklo M,et al.Factors associated with cervical intraepithelial neoplasia (CIN2/CIN3), early stage and advanced stage of cervical cancer diagnosis in the Brazilian Amazonian region[J].European Journal of Cancer Prevention,2020,29(4):342-345.
- [23]杜祯,陈锡山,盛赠美.宫颈癌及宫颈上皮内瘤变患者宫颈液基薄层细胞学检查及高危型人乳头瘤病毒检测的临床价值[J].实用临床医药杂志,2020,24(17):24-27.
- [24]曲首辉,鲍志敏,刘荣欣.TCT、活检病理在宫颈上皮瘤变及早期宫颈癌诊断中的价值分析[J].天津医科大学学报, 2018,24(4):360-362.
- [25]邵玮,李敬巍.宫颈薄层液基细胞学联合高危型人乳头瘤病毒检测对老年宫颈癌前病变及宫颈癌的诊断价值分析[J].老年医学与保健,2020,26(4):618-621.
- [26]罗晶,李婷婷,王倩,等.液基薄层细胞学检查、人乳头状瘤病毒检测及阴道镜检查在宫颈癌前病变及宫颈癌筛查中的应用价值[J].新乡医学院学报,2021,38(5):427-430,435.
- [27]卢颖,罗喜平,李屹,等.阴道镜下宫颈活检和宫颈LEEP术后病理检查对宫颈上皮内瘤变的诊断价值[J].中国生育健康杂志,2021,32(1):50-53.

收稿日期:2023-03-15;修回日期:2023-03-29

编辑/杜帆