

• 论 著 •

ECC 检测宫颈上皮内瘤变的临床价值研究

周红荣¹, 蒋洪波¹, 胡荷宇², 龚 波^{2△}

(上海市长宁区妇幼保健院: 1. 妇产科; 2. 检验科 200051)

摘 要:目的 探讨宫颈管内膜搔刮(ECC)在宫颈上皮内瘤变检测中的应用价值,以避免单纯宫颈活检导致的漏诊。方法 回顾分析该院 2010~2013 年宫颈上皮内瘤变患者 1 486 例的病理学和阴道镜检查下宫颈活检报告。对其中行 ECC 操作的患者进行分析,并对阴道镜检查下宫颈活检的阳性病变、ECC 阴性病变患者和阴道镜检查下宫颈活检的阴性而 ECC 阳性病变患者进行统计学比较。结果 行阴道镜检查下宫颈活检和 ECC 患者 1 486 例中,低度鳞状上皮内瘤变(LSIL)-高度鳞状上皮内瘤变(HSIL)为 276 例。宫颈活检阴性但 ECC 诊断为 LSIL-HSIL 有 24 例(占 1.6%),此为被阴道镜检查下宫颈活检所遗漏的。结论 ECC 常规使用报道较少,在怀疑细胞学有低、高度宫颈组织变异和大于 35 岁及对阴道镜检查下宫颈活检不满意的妇女中采用将使其受益。

关键词:宫颈上皮内瘤变; 阴道镜; 宫颈管内膜搔刮
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.024 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)22-3157-03

Study on clinical value of ECC for detecting cervical intraepithelial neoplasia

ZHOU Hongrong¹, JIANG Hongbo¹, HU Heyu², GONG Bo^{2△}

(1. Department of Gynecology and Obstetrics; 2. Department of Clinical Laboratory, Shanghai Changning District Maternity and Child Health Care Hospital, Shanghai 200051, China)

Abstract: **Objective** To study the application value of endocervical curettage(ECC)in detecting cervical intraepithelial neoplasia (CIN)for avoiding the missed diagnosis caused by simple cervical biopsy. **Methods** The cervical biopsy and colposcopy inspection reports in 1 486 cases of CIN in our hospital from January 2010 to December 2013 were retrospectively analyzed. Among them, the cases of ECC were analyzed, moreover the cases of positive lesion by colposcopic biopsy, cases of ECC negative lesion and cases of genitive lesion by cervical biopsy under colposcopic examination were performed the statistical comparison. **Results** Among 1 486 cases of cervical biopsy under colposcopic examination, 276 cases were low-grade squamous intraepithelial lesion(LSIL)-high-grade squamous intraepithelial lesion(HSIL). Twenty-four cases(1.6%)of LSIL-HSIL were diagnosed by ECC, but which were negative by the cervical biopsy and missed by cervical biopsy under colposcopic examination. **Conclusion** The ECC routine use is reported little, in suspecting low and high grade cervical tissue abnormal lesions, women aged 35 years old or more and unsatisfying the cervical biopsy under colposcopic examination will obtain benefit from adopting this examination.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia; colposcopy; endocervical curettage

每年,许多妇女在细胞学异常和 HPV 检测阳性后行阴道镜检查。阴道镜检查会将可疑病变区域活检,并对阴道镜检查不满意的患者宫颈管内膜搔刮(ECC)以排除隐藏的宫颈上皮内瘤变(鳞状上皮和腺上皮)。某些评论已总结出众多不同的研究结果^[1-4],但 ECC 的使用仍存在争议。

数据表明,通过 ECC 可增加阴道镜检查对高度鳞状上皮内病变(HSIL)或非典型腺细胞(AGC)的诊断率 1%~6%,而此部分患者仅行阴道镜检查,宫颈活检或被遗漏^[5-6]。ECC 检查过程痛苦,且由于采集细胞量少、大量宫颈黏液混杂、宫颈管内膜搔刮深度不够(小于 2.0 cm)、标本状态不佳及基质导向多样化等,容易造成病理误判。此外,若先行宫颈多点活检再行 ECC,也有可能污染 ECC 标本,得出并不存在的疑似内膜病变,继而产生错误的判断及治疗。因此,规范标准的 ECC 所获得的临床结果,能为宫颈癌前病变的临床诊断提供充分依据。

除对孕妇禁忌, ECC 可以广泛应用。某些学者限制其使用,认为宫颈内膜取样的适应证即为细胞学提示 HSIL、非典

型鳞状细胞(ASC)、低度鳞状上皮内瘤变(LSIL)、怀疑有腺体损害或不满意的阴道镜检查^[7]。对无法行 ECC 操作的患者可使用宫颈管取样刷来取代 ECC。有学者在每个阴道镜检查时都采取 ECC,无论患者年龄、阴道镜或细胞学检查结果,其唯一的禁忌证为怀孕妇女。ECC 指征尚未规范化,应商讨确立 ECC 相对或绝对禁忌对象,但目前仍缺乏足够的临床数据或统计学比较^[3-7]。有研究数据表明,广泛开展 ECC 造成不良反应较多,对临床诊断没有显著优势^[8],故不推荐对年轻、未生育过、细胞学检查结果为 LSIL 的患者行 ECC^[2,5-7]。

本研究对已有宫颈癌筛查项目展开分析,比对有记录的阴道镜检查患者组织病理学、细胞病理学结果。因笔者现有患者并非都采取阴道镜检查 and ECC,所以笔者可评估和比较阴道镜检查下宫颈活检和 ECC 的好处,并能对有价值的 ECC 结果进行详细分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2010~2013 年女性患者标本共 1

486 例,标本种类包括宫颈活检、ECC、LEEP 等获得的组织。若在分析时同时获得多例标本(多点宫颈活检),即将患者病理学数据库的报告单与阴道镜检查数据库提取的阴道镜检查图像进行比对,把最严重组织病理学异常认作为最后诊断。若某个标本被判读多次,则认定最后一次结果为最终诊断。

1.2 标本采集 对组织病理学标本相对应的细胞病理学标本进行分析。标准阴道镜及活检化细胞学判读和分类,根据 Bethesda 分类系统分为无明确意义的非典型细胞(ASC-US)、AGC、LSIL 和 HSIL。

1.3 ECC 与阴道镜检查 对阴道镜检查、ECC 操作流程、细胞病理学和组织病理学实行统一的实践指南。对 ECC 操作,先于宫颈活检前进行,操作要求对每位患者做到宫颈管搔刮深度大于 2 cm,无法放入刮匙时采用人乳头瘤病毒(HPV)取样毛刷进入宫颈管 2 cm 环转 4~5 圈,刷取宫颈管内膜细胞进行分析。将阴道镜检查结果分类为不满意、LSIL、HSIL 和癌。ECC 和宫颈活检的组织标本可分为 3 个结果:(1)宫颈活检病理正常而在 ECC 检查时发现宫颈上皮瘤样病变,即通过 ECC 诊断发现患者(NNT)。(2)宫颈活检诊断为宫颈上皮瘤样病变而 ECC 没有病变。(3)宫颈活检和 ECC 获得一致病变的结果(此组人群统计时归入宫颈活检阳性组)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 进行数据分析。计数资料以例数表示,采用 Logistic 回归和 χ^2 检验法分析统计,评估潜在影响因素。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

行阴道镜检查下宫颈活检和 ECC 患者 1 486 例,诊断为 LSIL-HSIL 共 276 例,阳性率为 18.6%(276/1 486);对宫颈活检和 ECC 进行比较,宫颈活检诊断为 LSIL-HSIL 252 例(占 17.0%,);宫颈活检阴性但 ECC 诊断为 LSIL-HSIL 有 24 例(占 1.6%),此为被阴道镜检查下宫颈活检所遗漏的。24 例患者中,LSIL 为 14 例,HSIL 为 10 例,患者平均年龄(35.0±6.1)岁,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 活检及活检遗漏的 ECC 检测 LSIL-HSIL 患者情况(n)

年龄	n	宫颈活检		ECC	
		LSIL	HSIL	LSIL	HSIL
20~<36	47	31	13	2	1
36~<46	122	78	32	7	5
46~<56	65	43	17	3	2
≥56	42	27	11	2	2
合计	276	179	73	14	10

3 讨 论

2010~2013 年本院行阴道镜检查下宫颈活检和 ECC 患者 1 486 例,发现 276 例 LSIL-HSIL 患者。其中,239 例行宫颈活检为宫颈上皮瘤样病变而行 ECC 为组织病理学是正常;13 例宫颈活检和 ECC 均为异常;24 例宫颈活检正常而 ECC 为异常。检查发现,以下情况适宜借助额外的手段辅助检测:Ⅲ型移行带,不满意的阴道镜检查,绝经后状态。此外,女性绝经后年龄伴 ASC-US 等细胞学表现,不管阴道镜检查的结论

满意与否,NNT 为高比例。患者小于 36 岁时,有阴道镜检查不满意或细胞学为 HSIL,NNT 为低比例。有文献报道,总体上,未明确诊断意义的不典型腺上皮细胞(AGUS)女性,细胞学提示 HSIL^[8],其宫颈上皮内瘤变检测率可达到 12.5%。在小于 36 岁年龄段,HSIL 比例低,ECC 诊断率只有 6.9%,有 1 组 99 例 HSIL 检测报道此年龄段诊断率为 10.1%。

并非所有细胞学判读为 ASC-US、LSIL 和 HSIL 的患者都需行 ECC,以下患者建议进行此项检查:(1)阴道镜检查不满意时伴有 ASC-US、AGUS 或 LSIL 的患者;(2)细胞学有异常或阴道镜检查为低度瘤变的患者。具有以下特征患者最好行 LEEP 切除术:(1)绝经年龄伴细胞学为 HSIL;(2)绝经前如阴道镜检查不满意和新柏液基细胞学检测(TCT)伴有高级别损伤的患者。

笔者旨在通过 ECC 辅助检测宫颈上皮内瘤变,以提高 HSIL 的检出率,避免漏诊,但同时应充分评估与 ECC 相关的并发症。阴道镜检查下宫颈多点活检确实能提高宫颈癌前病变的确诊。有文献报道,多点活检比单点活检对宫颈高度上皮内瘤变确诊率可提高 25%^[9]。曹雪菲^[10]报道 ECC 阳性 186 例,占宫颈活检阳性的 42.18%;病变完全位于宫颈管内者 36 例,占 8.16%(36/441)。李楠等^[11]报道 1 997 例患者中,上皮内瘤变阳性 31 例,占 1.6%。本研究中,36 岁及以上女性的 ECC 对 HSIL 的检出率为 6.9%,阴道镜检查下宫颈活检 LSIL-HSIL 的漏诊率为 1.6%(24/1 486)。有研究报道 25 岁以下女性的 ECC 对 HSIL 检出率为 0.45%,虽然 ECC 能明确辨别宫颈管是否被癌症侵入,但此年龄段患者的 HSIL 有可能自动消除^[12],考虑到早期 HSIL 的低侵袭性,不支持此年龄段患者行常规 ECC 来排查 HSIL^[13]。对大多数患者而言,由于 ECC 诊断作用有限,其使用应有选择性^[14]。25 岁以下女性在行低危病变阴道镜检查时,ECC 不能增加重度非典型增生及原位癌的检出率,应该将其省略^[15]。

ECC 或宫颈活检的敏感性都存在不足,不能完全依赖病理学判断患者疾病状况。针对临床实践中,阴道镜检查同时进行 ECC 占有一定比例,建议重新审视在常规临床阴道镜检查中 ECC 检查是否具有诊断学意义,尤其是对于年轻女性和没有 HSIL 的患者。ECC 的适应证仍有争论^[2,4]。业内学者基本达成共识,有超过 4%的 ECC 被认为不恰当,因此建议以下情况下不宜行 ECC:青少年、免疫功能低下的患者及孕妇。少数受益于 ECC 而确诊的女性可能最终需行 LEEP 或其他切除术,但笔者不主张广泛地在做阴道镜检查时行 ECC。

参考文献

[1] Abu J, Davies Q. Endocervical curettage at the time of colposcopic assessment of the uterine cervix[J]. Obstet Gynecol Surv, 2005, 60(5): 315-320.

[2] Driggers RW, Zahn CM. To ECC or not to ECC: the question remains[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2008, 35(4): 583-597.

[3] Moniak CW, Kutzner S, Adam E, et al. Endocervical curettage in evaluating abnormal cervical cytology[J]. J Reprod Med, 2000, 45(4): 285-292. (下转第 3161 页)

者 pANCA 阳性率为 53.33%，而 CD 患者 pANCA 阳性率仅为 6.25%，两者 pANCA 阳性率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示 pANCA 是 UC 患者临床诊断的重要标志物之一，能为 UC 患者早期筛查提供必要依据。在特异性和敏感性方面，本研究中 CD 组 ASCA 阳性特异性为 96.53%，敏感性为 18.75%；UC 组 pANCA 阳性特异性为 96.37%，敏感性为 53.33%，提示 ASCA 等标志性自身抗体在炎性肠病临床诊断中的敏感性不高，但其特异性较高。

综上所述，血清学抗体对炎性肠病患者的临床诊断、鉴别诊断及病情评估有重要作用，但其特异性与敏感性方面的研究不够深入。在炎性肠病患者临床诊断中，仍然缺乏科学、合理的血清学抗体应用方案。ASCA、GAB 及 pANCA 是炎性肠病患者重要的血清学标志物，通过血清抗微生物抗体检测可为该病的临床诊断、鉴别诊断及病情评估提供依据，但 PAB 对该病的临床诊断未起作用。为了能够更科学地预测与评估炎性肠病，需不断深化对已知抗体的研究，同时加强抗体联合应用研究，尽可能发挥已知抗体在炎性肠病预测及评估中的作用，提高炎性肠病的临床诊治水平。

参考文献

[1] Prideaux L, Kamm MA, Cruz P, et al. Inflammatory bowel disease serology in Asia and the West[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(37): 6207-6213.

[2] 曹会芳. 血常规检查在 70 例炎性肠病诊断中的价值[J]. *中国民族民间医药*, 2016, 25(1): 75.

[3] Tung CC, Wong JM, Lee WC, et al. Combining TNFSF 15 and ASCA IgA can be used as a predictor for the stenosis/perforating phenotype of Crohn's disease[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(4): 723-729.

[4] 谢文, 汪付兵, 余晓萍, 等. 溃疡性结肠炎患者血清自身抗体检测的临床价值[J]. *国际医学检验杂志*, 2013, 34(15): 1959-1960.

[5] 王玉萍, 王承党. 炎症性肠病患者血清抗体检测的临床意义[J]. *胃肠病学*, 2015, 20(11): 687-690.

[6] 唐颖, 钱家鸣. 血清标志物对炎症性肠病诊断和预后评判应用进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35(9): 794-797.

[7] 李璇, 潘芳, 刘杨. 血清抗微生物抗体检测诊断炎症性肠病的意义探究[J]. *实用医药杂志*, 2016, 33(4): 317-319.

[8] 姚芳, 范一宏, 曹倩, 等. 血清学标志物联合检测用于诊断克罗恩病的相关研究[J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(6): 384-387.

[9] 李慕然, 刘艳迪, 郑晓莉. 血清学抗体检测对炎症性肠病的诊断价值[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(6): 2425-2428.

[10] 张颖, 王英德. 粪便钙卫蛋白、抗中性粒细胞胞浆抗体检测在溃疡性结肠炎诊断中的价值比较[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 6(6): 1620-1622.

[11] 游欣, 刘畅, 姜政. 抗中性粒细胞抗体和抗酿酒酵母细胞抗体对成人炎症性肠病亚组诊断价值的 meta 分析[J]. *现代医药卫生*, 2015, 31(7): 972-976.

[12] 王建强, 黄缘. 炎症性肠病血清学标志物的研究进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2013, 21(36): 4110-4115.

(收稿日期: 2016-02-07 修回日期: 2016-08-27)

(上接第 3158 页)

[4] Noller KL. Endocervical curettage: a technique in search of an indication? Debate[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 1995, 38(3): 649-652.

[5] 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(1/2): 288-295.

[6] Irvin W, Flora S, Andersen W, et al. Endocervical curettage. Does it contribute to the management of patients with abnormal cervical cytology[J]. *J Reprod Med*, 2004, 49(1): 1-7.

[7] Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, 197(4): 346-355.

[8] Goksedef BP, Akbayir O, Numanoglu C, et al. Evaluation of endocervical canal in women with minimal cervical cytological abnormalities[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2013, 17(3): 261-266.

[9] Pretorius RG, Kim RJ, Belinson JL, et al. Inflation of sensitivity of cervical cancer screening tests secondary to correlated error in colposcopy[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2006, 10(1): 5-9.

[10] 曹雪菲. 阴道镜下活检加颈管搔刮与宫颈电圈切除术在诊断宫颈上皮内瘤变的临床观察对比[J]. *中外女性健康*, 2013(1): 127-130.

[11] 李楠, 章文华, 吴令英, 等. 1 997 例宫颈管刮术结果分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2004, 26(7): 406-408.

[12] Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, et al. Evidence for frequent regression of cervical intraepithelial neoplasia-grade 2[J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 113(1): 18-25.

[13] Nakamura Y, Matsumoto K, Satoh T, et al. Optimizing biopsy procedures during colposcopy for women with abnormal cervical cancer screening results: a multicenter prospective study[J]. *Int J Clin Oncol*, 2015, 20(3): 579-585.

[14] Gage JC, Duggan MA, Nation JG, et al. Comparative risk of high-grade histopathology diagnosis after a CIN1 finding in endocervical curettage versus cervical biopsy[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2013, 17(2): 137-141.

[15] Pretorius RG, Belinson JL, Azizi F, et al. Utility of random cervical biopsy and endocervical curettage in a low-risk population[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2012, 16(4): 333-338.

(收稿日期: 2016-02-02 修回日期: 2016-08-22)