

血性/炎性涂片背景对宫颈液基细胞学诊断的影响

石新兰, 张 宁, 崔铁莉, 李振强, 李玉广, 贾 静, 邓晓红

摘要:目的 探讨宫颈薄层液基细胞学涂片背景及其对细胞学诊断的影响。方法 回顾性分析北京市石景山医院病理科进行薄层液基细胞学检查的病例,并与活检病理诊断进行对比分析。结果 绝大多数宫颈上皮病变背景干净,约 8.72% 的病例出现重度炎症背景,约 3.15% 的病例出现血性背景。鳞癌(squamous carcinoma, SC)和腺癌(adenocarcinoma, AC)(100.00%)组、鳞状上皮内高度病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)(32.00%)组和非典型鳞状上皮、不排除高度病变(atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, ASC-H)组(33.30%)血性/炎性背景发生率明显高于非典型鳞状上皮、意义不明确(atypical squamous cells of undetermined significance, ASCUS)组(6.30%)和鳞状上皮内低度病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)(4.76%)。结论 血性/炎性背景是导致宫颈上皮病变低诊断甚至漏诊的主要原因。冰醋酸溶液处理可有效清除血性背景,提高涂片质量。

关键词:血性背景;炎性背景;子宫颈;超薄液基细胞学

中图分类号:R 711.74 **文献标志码:**B

文章编号:1001-7399(2012)07-0810-03

超薄液基细胞学检测技术(thinprep cytology test, TCT)的应用大大改善了宫颈涂片的质量,提高了宫颈病变的检出率。但日常诊断工作中发现,仍有部分 TCT 涂片背景中出现大量炎细胞(炎性背景)或大量红细胞(血性背景), 伴或不伴有上皮细胞数量的不足或缺乏。血性/炎性背景是影响宫颈 TCT 诊断并导致假阴性的主要原因。为提高血性/炎性背景对宫颈 TCT 诊断影响的认识,本文现对收集的 10 078 例宫颈 TCT 检查病例进行回顾性研究。

1 材料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 11 月~2012 年 1 月在北京石景山医院妇科门诊及体检中心行 TCT 检查的 10 078 例患者标本进行回顾性研究。无宫颈上皮内病变或恶性病变者 9 665 例(95.90%), 阳性病例 413 例(4.10%)。413 例宫颈上皮异常者中 185 例在妇科门诊进一步行病理组织活检,其中正常或慢性宫颈炎 28 例,宫颈上皮内瘤变(cervical intra-

epithelial neoplasias, CIN)1 90 例, CIN2/3 58 例, 鳞癌(squamous carcinoma, SC)7 例, 腺癌(adenocarcinoma, AC)2 例。另外,20 例 TCT 结果示无上皮异常但临床怀疑有病变的病例也进行了宫颈活检,结果显示慢性宫颈炎 3 例, CIN1 13 例, CIN2/3 2 例, SC 2 例(样本再处理前,1 例经 TCT 诊断为重度炎症,1 例为轻度炎症。)。所有宫颈上皮异常组织的 TCT 涂片和病理组织学切片均经两名病理医师复核,严格按照 TBS 诊断标准和宫颈病理组织学诊断标准进行诊断。

1.2 方法

1.2.1 宫颈 TCT 标本采集及细胞学诊断 受检者取截石位,妇科医师在窥阴器直视下手持特制宫颈刷于宫颈管内顺时针或逆时针旋转 3~5 圈,收集宫颈口和宫颈管的脱落上皮细胞,拔下刷头,置入含 Thinprep 保存液的小瓶内。用 Thinprep 2000 程序化处理制成薄层涂片,由有经验的细胞学医师统一阅片诊断,其主要试剂和仪器购自美国新柏公司。采用 TBS 分级系统的诊断标准,将宫颈细胞学判读结果分为无上皮内病变或恶性病变和上皮异常两大类,后者包括鳞状上皮异常和腺上皮异常,鳞状上皮异常进一步分为非典型鳞状上皮、意义不明确(atypical squamous cells of undetermined significance, ASCUS)组、非典型鳞状上皮、不排除高度病变(atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, ASC-H)组、鳞状上皮内低度病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)组、鳞状上皮内高度病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)组和 SC 组。ASCUS 及其以上者定为阳性。

1.2.2 阴道镜检查及病理诊断 细胞学诊断为 ASCUS 及其以上病变者行阴道镜检查,于可疑区用活检钳取组织,若镜下未发现可疑病变部位,则常规在移行带 3、6、9、12 点取活检。用 10% 福尔马林液分瓶固定后送病理学检查。组织学病理诊断包括:(1)正常或炎症;(2)按轻~重将 CIN 分 CIN1~3 级;(3)浸润癌。

1.2.3 血性/炎性样本再处理方法 对 7 例重度血性背景且上皮细胞不足甚至缺乏的标本及 5 例炎性标本进行了再处理。处理方法:将样本以 1 500 r/min 离心 10 min, 去掉上清液,向离心管中加入 30 ml 冰醋酸细胞处理液后再次以 1 500 r/min 离心 10 min, 弃掉上清液,加入 20 ml 保存液。

1.2.4 TCT 涂片背景判读标准 血性背景判读标准:上皮细胞数量不足或缺乏,背景中较多或大量红细胞。炎性背景判读标准:上皮细胞数量不足或缺乏,炎症细胞密集成堆或成片,部分遮盖上皮细胞。

1.3 统计学分析 所有计数材料经统计学软件 SPSS 13.0 处理,采用 χ^2 检验。

收稿日期:2012-03-15

作者单位:首都医科大学石景山教学医院/北京市石景山医院病理科,北京 100043

作者简介:石新兰,女,硕士,副教授,副主任医师。Tel:(010) 88689281, E-mail: shixinlan@gmail.com

2 结果

2.1 宫颈上皮异常病例 TCT 涂片背景 绝大多数宫颈上皮异常病例 TCT 涂片背景干净,不出现或仅出现少量炎细胞和红细胞。但本研究发现约 8.72% (36/413) 的病例出现重度炎背景,约 3.15% (13/413) 的病例出现血性背景,且 SC、AC、HSIL 和 ASC-H 组血性/炎性背景发生率明显高于 ASCUS 和 LSIL 组(表 1)。虽然 ASCUS 和 HSIL 也可出现血性背景,但其上皮细胞数量偏少,而 SC 和 AC 的 TCT 涂片往往是在出现大量红细胞的同时,上皮细胞严重不足甚至缺乏(图 1)。

表 1 不同类型宫颈上皮异常组的 TCT 涂片背景分析[$n(\%)$]

诊断	<i>n</i>	炎性背景	血性背景	合计
ASCUS	238	10(4.20)	5(2.10)	15(6.30)
ASC-H	36	12(33.30)	0(0.00)	12(33.30)*
LSIL	105	5(4.76)	0(0.00)	5(4.76)
HSIL	25	7(28.00)	1(4.00)	8(32.00)*
SC	7	1(14.29)	6(85.71)	7(100.00)*
AC	2	1(50.00)	1(50.00)	2(100.00)*

ASC-H、HSIL 和 SC + AC 组血性/炎性背景发生率明显高于 ASCUS 和 LSIL 组,* $P < 0.01$

2.2 宫颈 TCT 假阴性病例的涂片背景 20 例 TCT 无上皮异常但临床怀疑有病变的病例也进行了宫颈活检,活检结果证实其中有 17 例发生不同程度的宫颈上皮病变,并且 70.59% (12/17) 的病例 TCT 涂片出现了血性/炎性背景。其中 2 例 SC 患者涂片再处理之前的大量红细胞背景中仅有极少量变性的上皮细胞,故被判读为无上皮异常病变(表

2)。

表 2 17 例 TCT 假阴性病例的涂片背景分析[$n(\%)$]

诊断	<i>n</i>	炎性背景	血性背景	合计
CIN1	13	10(76.92)	0(0.00)	10(76.92)
CIN2/3	2	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
SC	2	0(0.00)	2(100.00)	2(100.00)

2.3 6 例 SC 和 1 例 AC 血性样本再处理前后 TCT 涂片上皮细胞数量与判读结果对比(表 3) 样本再处理前,6 例 SC 和 1 例 AC 均具有明显的血性背景,仅有 1 例上皮细胞的数量能满足诊断要求,其他 6 例上皮细胞数量均不足甚至缺乏,易使 TCT 判读过低甚至漏诊。样本再处理后,7 例上皮细胞数量均能满足诊断,而且 7 例 TCT 涂片均判读为 SC 或 AC(图 2、3,表 3)。

表 3 样本再处理前后,6 例 SC 和 1 例 AC TCT 涂片上皮细胞数量与判读结果对比

再处理	<i>n</i>	上皮细胞数量	TCT 判读
前	1	偏少	SC
	1	不足	HSIL
	3	不足	ASC-H
	2	缺乏	无上皮病变
后	7	偏少	SC 或 AC
	0	不足	HSIL
	0	不足	ASC-H
	0	缺乏	无上皮病变

2.4 炎性样本再处理结果 经冰醋酸处理后,5 例炎性样本的炎性背景均未得到明显改善(图 4、5)。

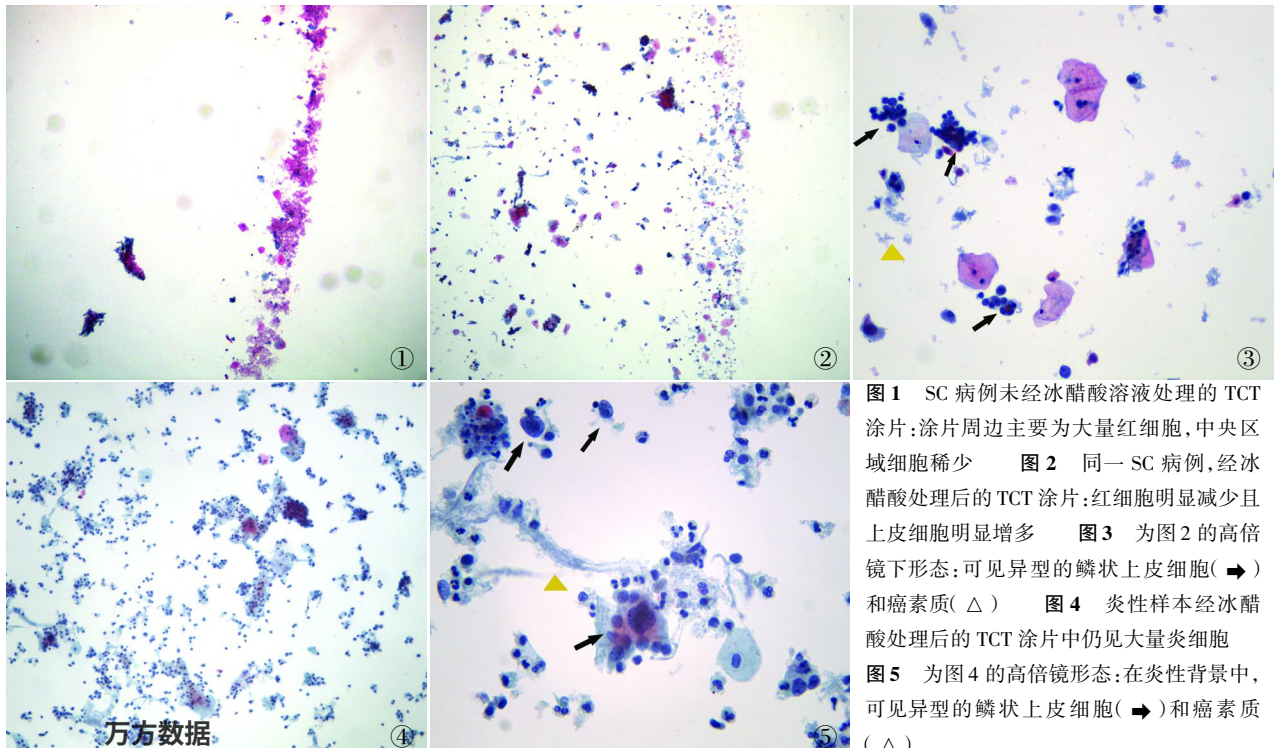


图 1 SC 病例未经冰醋酸溶液处理的 TCT 涂片:涂片周边主要为大量红细胞,中央区域细胞稀少 图 2 同一 SC 病例,经冰醋酸处理后的 TCT 涂片:红细胞明显减少且上皮细胞明显增多 图 3 为图 2 的高倍镜下形态:可见异型的鳞状上皮细胞(➡)和癌素质(△) 图 4 炎性样本经冰醋酸处理后的 TCT 涂片中仍见大量炎细胞 图 5 为图 4 的高倍镜形态:在炎性背景中,可见异型的鳞状上皮细胞(➡)和癌素质(△)

3 讨论

TCT 技术虽使宫颈病变的检出率大幅度升高,但血液污染和炎性渗出物的覆盖仍然是影响 TCT 涂片质量的主要因素。Belinson 等^[1]对 1 997 例中国农村妇女进行宫颈病变筛查发现有 7.9% 的样本因为血液污染而不甚满意。Islam 等^[2]对 4 767 例不满意样本进行分析,发现 54.39% 的不满意样本也是因血液污染所致。也有研究^[3]表明约 11% 的不满意样本是因大量炎性渗出物造成。而目前未看到关于不同程度宫颈上皮病变的 TCT 涂片背景特点的相关报道。本文的研究结果表明绝大多数宫颈上皮病变病例 TCT 涂片背景干净,但仍有约 8.72% (36/413) 的病例出现重度炎性背景、约 3.15% (13/413) 的病例出现血性背景。其中 HSIL 和 ASC-H 血性/炎性背景的发生率明显高于 ASCUS 和 LSIL,7 例 SC 和 2 例 AC TCT 涂片均被大量血液污染或出现重度炎性背景,其中,7 例(77.78%)为血性涂片,2 例为炎性涂片。

制作 TCT 涂片时,如果样本被血液污染,则大量红细胞阻塞了过滤膜的孔隙,使上皮细胞不能通过过滤膜,涂片中上皮细胞数量稀少,不能满足诊断需要。使用冰醋酸溶液处理血液污染样本可以明显改善涂片质量,降低 TCT 涂片的不满意率^[1,3,4],但具有炎性背景的 TCT 涂片改善效果仍不明显^[3]。本研究中也取得了相似的结果,对 7 例背景为大量红细胞且上皮细胞严重不足甚至缺乏的 TCT 涂片进行冰醋酸溶液处理后,上皮细胞数量明显增多,红细胞数量明显减少,大大改善了涂片质量,提高了诊断准确性。

文献报道^[5],在美国因宫颈细胞学漏诊索赔频率很高,仅次于乳腺活检的误诊和皮肤色素性病变的误诊。血性/炎性背景是造成宫颈上皮病变低诊断和漏诊的主要原因,需要诊断医师高度重视。本研究中有 7 例诊断为 SC 或 AC 的病例,因大量红细胞污染,冰醋酸溶液处理前仅 1 例诊断为 SC,其他 6 例均低诊断甚至漏诊。另外,70.59% (12/17) 的宫颈 TCT 假阴性病例涂片为血性/炎性背景。Bentz 等^[3]将对 110 例不满意样本进行冰醋酸再处理后发现 6.4% 的样本含有从 ASCUS 至 SC 的不同程度的宫颈上皮异常病变,其中 1 例 SC 最初涂片除大量红细胞外,仅含少量退变的上皮细胞,如果未对样本进行冰醋酸再处理,就会导致 SC 漏诊。Haack 等^[6]对 490 例血性样本进行冰醋酸溶液处理后发现

11% (53/490) 的样本含有异常的上皮细胞,其中,13% (7/53) 的病例为 SC 或 AC。因此,在制作 TCT 涂片前,一定要仔细观察样本,对有明显血液污染者必须进行冰醋酸溶液处理。在病理医师阅片时,如发现涂片含有大量红细胞而上皮细胞严重不足甚至缺乏,则需重新处理制作涂片,以防宫颈病变的漏诊。

取样前,使用棉签擦拭清洁宫颈可明显减少炎性渗出物对涂片质量的影响^[7],而对于被炎性渗出物污染的宫颈 TCT 样本,目前未发现可有效清除背景炎细胞的报道。我们对 5 例炎性样本进行了冰醋酸处理,但其背景炎细胞数量均未发生明显变化,涂片质量未得到改善。该结果与 Bentz 等^[3]的研究结果相同。因此,病理医师在阅读炎性涂片时,需格外注意观察体积小或被炎细胞覆盖的异型上皮细胞,否则易漏诊 HSIL 甚至癌。

参考文献:

- [1] Belinson J L, Pan Q J, Biscotti C, *et al.* Primary screening with liquid-based cytology in an unscreened population in rural china, with an emphasis on reprocessing unsatisfactory samples[J]. *Acta Cytologica*,2002,46(3):470 - 4.
- [2] Islam S, West A M, Saboorian M H, *et al.* Reprocessing unsatisfactory thinPrep papanicolaou test specimens increases sample adequacy and detection of significant cervicovaginal lesions[J]. *Cancer*,2004,102(2):67 - 73.
- [3] Bentz J S, Rowe L R, Gopez E V, *et al.* The unsatisfactory thin-Prep pap test missed opportunity for disease detection? [J]. *Am J Clin Pathol*,2002,117(3):457 - 63.
- [4] 王 力,杨举伦,赵稳兴,等.一种去除子宫颈液基细胞学标本中红细胞的方法[J]. *临床与实验病理学杂志*,2011,27(10):1141 - 2.
- [5] Frable W J. Error reduction and risk management in cytopathology [J]. *Semin Diagn Pathol*,2007,24(2):77 - 88.
- [6] Haack L A, O'Brien D, Selvaggi S M. Protocol for the processing of bloody cervical specimens: glacial acetic acid and the thinprep pap test TM[J]. *Diagn Cytopathol*,2006,34(3):210 - 3.
- [7] Kotaska A J, Matisic J P. Cervical cleaning improves Pap smear quality[J]. *CMAJ*,2003,169(7):666 - 9.

· 简 讯 ·

常见编辑规范

- 1 常见缩写:小时(h),分钟(min),秒(s),转/分(r/min),“周”和“天”不用英文缩写。
- 2 标点符号不能位于行首,英文无“《》、; ~ ”符号。
- 3 超过三位的阿拉伯数字,以小数点为起点,分别向前向后每三位空一个字符,如:4 532,23 1456,0.234 56。
- 4 姓名拼音:姓全部大写,名首字母大写其余小写,复名中间加连号线,如:王伟 WANG Wei,张大强 ZHANG Da-qiang。
- 5 “肿瘤大小 4 cm”应改为“肿瘤直径 4 cm”,“肿瘤大小 5 × 4 × 8 cm”应为“肿瘤大小 5 cm × 4 cm × 8 cm”,“PH 值”应为“pH 值”。
- 6 “大约 50 左右”应为“50 左右”,“大约 25% ~ 30%”应为“25% ~ 30%”,“在 10 ~ 20 以上”应为“在 20 以上”。
- 7 “20 ~ 30 万”应为“20% ~ 30%”,“3 ~ 5 万”应为“3 万 ~ 5 万”。