

子宫颈液基细胞学诊断女性生殖系统腺癌的准确性分析

赵 焕,王乃朋,赵琳琳,曹 箭,潘秦镜

Analysis of Diagnostic Accuracy for Adenocarcinoma of Female Genital System by Cervical Liquid-based Cytology

ZHAO Huan, WANG Nai-peng, ZHAO Lin-lin, CAO Jian, PAN Qin-jing

Department of Pathology, Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding Author: PAN Qin-jing, E-mail: pqjing@hotmail.com

Abstract :Objective To explore the diagnostic accuracy for adenocarcinoma of female genital system by cervical liquid-based cytology (LBC). **Methods** The cases with adenocarcinoma of female genital system were selected to find their cervical LBC diagnoses, meanwhile, the cases with the diagnoses of adenocarcinoma cells (AdcaC), suspicious adenocarcinoma cells (Sus-AdcaC) and atypical glandular cells (AGC) by cervical LBC were selected to find their histological diagnoses. These cases were all from Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences during 2001 to 2005. The diagnoses of histology were taken as golden standard and Sus-AdcaC was taken as a cut point of LBC diagnoses to analyze the accuracy of LBC diagnoses. The data were analyzed by SPSS 13.0 software. **Results** A total of 259 cases was selected. The sensitivity and specificity of cervical LBC diagnoses for adenocarcinoma of the female genital system were 42.6% and 91.5%, respectively; the positive prognostic value and negative prognostic value were 93.0% and 37.6%, respectively. The sensitivities of cervical LBC diagnoses for endocervical adenocarcinoma, endometrial adenocarcinoma and ovarian/fallopian tubal adenocarcinoma were 65.6%, 38.9% and 36.1%, respectively. The sensitivity for endocervical adenocarcinoma was higher than that for endometrial adenocarcinoma and fallopian tubal adenocarcinoma significantly ($P=0.02$). The diagnostic sensitivity of cervical LBC had a trend of increase as the increase of clinicopathological stages ($P=0.001$). **Conclusion** Cervical LBC is helpful for increasing the diagnostic sensitivity of female genital system adenocarcinoma, but it has certain limitations.

Key words: Cervical LBC; Female genital system; Adenocarcinoma

摘 要:目的 揭示子宫颈液基细胞学(LBC)诊断女性生殖系统腺癌的准确性。方法 选取中国医学科学院肿瘤医院 2001~2005 年组织学诊断的女性生殖系统腺癌与其 LBC 诊断对照,同时选取同期宫颈 LBC 诊断的腺癌细胞(AdcaC)、可疑腺癌细胞(Sus-AdcaC)和非典型腺细胞(AGC)与其组织学诊断对照,以 LBC 诊断的 Sus-AdcaC 为切入点,以组织学诊断为金标准,统计学分析数据。结果 共 259 例纳入分析。子宫颈 LBC 诊断女性生殖系统腺癌的敏感性为 42.6%,特异性为 91.5%,阳性预测值和阴性预测值分别为 93.0%和 37.6%;对子宫颈腺癌、子宫内膜腺癌和卵巢输卵管腺癌的敏感性分别为 65.6%、38.9%和 36.1%,前者显著高于后两者($P=0.016$)。子宫颈 LBC 诊断生殖系统腺癌的敏感性与其临床病理分期相关($P=0.001$),随临床病理分期的增加诊断敏感性也有增加的趋势。结论 子宫颈 LBC 诊断有助于提高对女性生殖系统腺癌诊断的敏感性,但有一定局限性。

关键词:子宫颈液基细胞学;女性生殖系统;腺癌

中图分类号:R737.33 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2008)07-0515-03

0 引言

子宫颈液基细胞学(liquid-based cytology, LBC)开展已 10 余年,已有大量文献报道 LBC 对子宫颈鳞状细胞癌筛查的准确性,但对其筛查腺癌准确性的报道甚少。本研究采用回顾性研究,以组织病理学诊断为标准,揭示子宫颈 LBC 对女性生殖系

收稿日期:2007-08-03;修回日期:2007-11-09

作者单位:1. 100021 北京协和医院中国医学科学院肿瘤医院病理科细胞学室

通讯作者:潘秦镜, E-mail: pqjing@hotmail.com

作者简介:赵焕(1977-),女,博士在读,主要从事临床细胞病理学癌的早期诊断方面的研究

统腺癌诊断的准确性。

1 材料与方法

1.1 材料

选取中国医学科学院肿瘤医院 2001 ~ 2005 年经活检和(或)手术切除组织学诊断的女性生殖系统腺癌与其 LBC 诊断结果对照并选取同期子宫颈 LBC 诊断的腺细胞不正常病例与其组织学诊断结果对照。所选病例的 LBC 涂片均采用 Thin-Prep2000(Cytec Corp. USA)制做。

1.2 LBC 诊断

LBC 诊断标准采用子宫颈细胞学 TBS 诊断系统^[1],但对腺细胞不正常的诊断分级除非典型腺细胞(atypia of glandular cells, AGC)和腺癌细胞(adenocarcinoma cells, AdcaC)外加入可疑腺癌细胞(suspicious adenocarcinoma cells, Sus-AdcaC)。Sus-AdcaC 是指细胞具有腺细胞和癌细胞的特征,但在数量或质量上又不足以诊断为 AdcaC。

1.3 统计学方法

以子宫颈 LBC 诊断的 Sus-AdcaC 为切入点,以组织学诊断为标准计数。各组间差异的显著性比较采用²检验,LBC 诊断结果与临床病理分期之间的相关性采用 Spearman 等级相关分析,数据处理采用 SPSS13.0 统计软件, $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 病例类型及年龄分布

同时有组织学和 LBC 诊断,且 LBC 和组织学标本均满意者有 259 例,其中组织学诊断腺癌 188 例(子颈腺癌 32 例、子宫内膜腺癌 95 例、卵巢及输卵管腺癌 61 例,无 1 例阴道腺癌)。子颈腺癌、子宫内膜腺癌和卵巢及输卵管腺癌患者的最小年龄分别为 30、31 和 36 岁,最大年龄分别为 76、83 和 73 岁,中位年龄分别为 51、55 和 52 岁,三者无显著差异($P = 0.19$)。

2.2 LBC 诊断准确性

2.2.1 LBC 诊断与组织学诊断的对照

在组织学诊断的 188 例腺癌中,LBC 诊断 60 例为 AdcaC,20 例为 Sus-AdcaC,32 例为 AGC,7 例为鳞状细胞不正常,4 例为非典型鳞状细胞-意义不明确(ASC-US),1 例非典型鳞状细胞-不除外鳞状上皮内高度病变(ASC-H)、2 例为鳞状上皮内低度病变(LSIL)和 69 例未见上皮内病变细胞或恶性细胞(NILM)。LBC 诊断 AdcaC、Sus-AdcaC 和 AGC 共 183 例,其中组织学诊断 92 例腺癌、4 例鳞癌、19 例鳞状上皮内病变和 48 例良性病变。子宫颈 LBC 诊断与组织学诊断对照,见表 1。

表 1 子宫颈 LBC 诊断与组织学诊断对照

Tab 1 Comparison of cervical LBC diagnoses with histopathological diagnoses cervical

Cervical LBC diagnoses	Histopathological diagnoses (n)									Total
	Uterine body			Uterine cervix					Ovary and oviduct	
	EM-Adca *	Endomet-riosis	Uterine fibroids	Adca	SCC *	CIN1	CIN 2+3	Infla *	Adca	
AdcaC	28	0	0	18	1	1	0	2	14	64
Sus-AdcaC	9	0	1	3	1	0	0	0	8	22
AGC	18	3	6	7	2	8	10	36	7	97
ASC-US	1	0	0	1	0	0	0	0	2	4
ASC-H	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
NILM	38	0	0	3	0	0	0	0	28	69
Total	95	3	7	32	4	9	10	38	61	259

* EM Adca: endometrial adenocarcinoma; * SCC: squamous cell carcinoma; * Infla: inflammation

2.2.2 子宫颈 LBC 诊断女性生殖系统腺癌的准确性

以子宫颈 LBC 诊断的 Sus-AdcaC 为切入点,LBC 诊断女性生殖系统腺癌的敏感性为 42.6 % (80/188),特异性为 91.5 % (65/71),阳性预测值和阴性预测值分别为 93.0 % (80/86) 和 37.6 % (65/

173)。对子宫颈腺癌、子宫内膜腺癌和卵巢输卵管腺癌诊断的敏感性分别为 65.6 % (21/32)、38.9 % (37/95) 和 36.1 % (22/61),其中对子宫颈腺癌的诊断敏感性最高($\chi^2 = 8.31, P = 0.02$)。

2.3 细胞学诊断结果与临床病理分期的关系

116 例腺癌有临床病理分期资料,子宫颈 LBC

对女性生殖系统腺癌的检出率随临床病理分期的增加有增加趋势,见表 2。

表 2 细胞学诊断与女性生殖系统腺癌的
临床 TNM 分期的关系

Tab 2 Correlation of cytological diagnoses and clinical TNM stages of adenocarcinoma in female genital system					
Cervical LBC diagnoses	Clinical TNM stages n (%)				Total
AdcaC	7(20.6)	5(14.7)	19(55.9)	3(8.8)	34(100)
Sus-CaC	6(46.2)	0(0.0)	5(38.5)	2(15.4)	13(100)
AGC	10(58.8)	1(5.9)	6(35.3)	0(0.0)	17(100)
NILM					
Total	24(46.2)	14(26.9)	12(23.1)	2(3.8)	52(100)
	47(40.5)	20(17.2)	42(36.2)	7(6.0)	116(100)

$r_s = 0.30, P = 0.001$

3 讨论

巴氏涂片细胞学检查是筛查子宫颈鳞状细胞癌的有效方法,但不是筛查腺细胞病变的好工具。子宫颈腺癌常发生于子宫颈鳞柱交界处的腺上皮,深部腺体较表面腺体易被累及,且病变可以非常局限,尤其是原位腺癌。随着年龄的改变,移行区退入子宫颈管内,通过子宫颈阴道部刮片检查腺细胞病变更为困难,细胞学诊断问题可因腺细胞量少而产生。文献报道常规巴氏涂片诊断子宫颈腺癌的假阴性率高达 50 % 以上^[2]。本研究子宫颈 LBC 采用宫颈刷取材,较常规巴氏涂片所采用的宫颈刮板或双取器取材易于深入子宫颈管,易得到腺细胞。Howlett 等^[3]报道安大略湖地区 90 年代后期在应用子宫颈刷取材后宫颈腺癌的发病率以每年 4 % 的速度下降,说明改进取材器可获得更充分的标本,提高诊断率。

子宫颈 LBC 诊断子宫内膜腺癌和卵巢输卵管腺癌是间接取材,要依赖于腺癌细胞脱落到宫颈口。有报道阴道后穹窿是发现子宫内膜细胞的主要部位,比常规宫颈涂片多发现 1/3 的隐性子宫内膜癌^[2]。因此,对疑有内膜病变者除常规宫颈取材

外应增加对阴道后穹窿取材。高分化的子宫内膜腺癌细胞很难与正常或增生的子宫内膜细胞区别。在子宫颈细胞学诊断 TBS 系统要求对在宫内膜癌高发年龄组(40 岁以上)妇女的宫颈涂片中见到的子宫内膜细胞都要报告。脱落的子宫内膜细胞、卵巢和输卵管细胞常发生退变,影响细胞学诊断。LBC 制片对标本采用湿固定,减少了细胞退变,增加了细胞结构的清晰度。已有研究证实 ThinPrep LBC 方法筛查子宫内膜腺癌的检出率(0.05 %)较常规巴氏涂片的检出率(0.01 %)高^[4],所以,LBC 在一定程度上增加了诊断敏感性。

本研究显示宫颈 LBC 对女性生殖系统腺癌的检出率与其临床病理分期相关,随着临床病理分期增高,检出率有增高的趋势。因此,文献报道的宫颈细胞学对女性生殖系统腺癌诊断的敏感性也会因其所报道的病例组成不同而不同^[5-7]。

参考文献:

[1] 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.

[2] Stephen S. Invasive glandular malignancies of the gynecologic tract [A]. Kim R, Micheal W. Modern Cytopathology [M]. Philadelphia:churchill Livingstone, 2003. 167-190.

[3] Howlett RI, Marrett LD, Innes MK, et al. Decreasing incidence of cervical adenocarcinoma in Ontario: is this related to improved endocervical Pap test sampling? [J]. Int J Cancer, 2007, 120(2): 362-367.

[4] Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test [J]. Diagn Cytopathol, 2000, 23(4): 260-265.

[5] Geldenhuys L, Murray ML. Sensitivity and specificity of the Pap smear for glandular lesions of the cervix and endometrium [J]. Acta Cytol, 2007, 51(1): 47-50.

[6] Schorge JO, Hossein Saboorian M, et al. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: a retrospective cohort study [J]. Cancer, 2002, 96(6): 338-343.

[7] Gu M, Shi W, Barakat RR, et al. Pap smears in women with endometrial carcinoma [J]. Acta Cytol, 2001, 45(4): 555-560.

[编辑:刘红武;校对:杨 卉]