

# 宫颈不典型鳞状细胞—不除外高级别鳞状上皮内病变的临床意义及形态学诊断标准探讨

Clinical Significance of Cervical Atypical Squamous Cells Cannot Exclude High-grade Squamous Intraepithelial Lesion and Their Morphologic Diagnostic Criteria

ZOU De-sheng, WANG Jing

邹德胜, 王晶

(中国医科大学绍兴医院, 浙江 绍兴 312030)

**摘要:** [目的] 探讨宫颈不典型鳞状细胞—不除外高级别鳞状上皮内病变(ASC-H)的临床意义及形态学诊断标准。[方法] 对绍兴医院 2005 年至 2010 年 TCT 诊断为 ASC-H 的 170 例病例进行回顾性分析; 对其中 160 例组织学证实为鳞状细胞病变的 TCT 涂片进行 8 种细胞病理形态学特征双盲评判, 结合对应组织学诊断, 对 8 种细胞学特征进行单因素分析及逐步 Logistic 回归分析, 分析 ASC-H 的诊断中倾向高级别鳞状上皮内病变(HSIL)的细胞学特征。[结果] 170 例 ASC-H 样本中, 宫颈活检或术后病理组织学诊断为慢性宫颈炎 42 例(24.71%), 宫颈上皮内瘤变 I 级(CIN I)或及湿疣样改变 37 例(21.76%), CIN II 34 例(20.00%), CIN III 26 例(15.29%), 鳞状细胞癌 21 例(12.35%), 腺上皮不典型增生 6 例(3.53%), 腺癌 2 例(1.18%), 腺鳞癌 1 例(0.59%), 恶性黑色素瘤 1 例(0.59%); 逐步 Logistic 回归分析结果显示, 多形性核、合体状细胞片及不规则核膜与 HSIL 有关联( $P < 0.05$ )。[结论] ASC-H 是一个疾病谱, 可为宫颈炎症病变到 CIN 各级别甚至宫颈鳞癌或其他恶性肿瘤, 临床处理应行阴道镜检查并活检。在 ASC-H 的诊断中, 对细胞形态应综合评判, 若出现多形性核、合体状细胞片及不规则核膜时, 更倾向于诊断 HSIL。

**关键词:** 不典型鳞状细胞—不除外高级别鳞状上皮内病变(ASC-H); 细胞学; 诊断

**中图分类号:** R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)07-0542-03

宫颈不典型鳞状细胞—不除外高级别鳞状上皮内病变(atypical squamous cells cannot exclude HSIL, ASC-H) 是宫颈细胞病理学检查 TBS 系统的诊断术语。只有意义不明确而又怀疑为高级别鳞状上皮内病变(HSIL)的标本才使用这一名称。现对绍兴医院 2005 年至 2010 年诊断为 ASC-H 的 170 例病例进行回顾性分析, 以进一步明确 ASC-H 的临床意义及形态学诊断标准。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

对绍兴医院 2005 年 1 月至 2010 年 12 月间 170 例 ASC-H 病例标本经液基制片, 巴氏染色, 采用 2001TBS 系统诊断标准。

收稿日期: 2012-01-17; 修回日期: 2012-05-21

### 1.2 方法

对其中 160 例活检或术后病理检查证实为鳞状细胞病变(包括宫颈黏膜慢性炎、湿疣样改变、CIN I、CIN II、CIN III 及鳞状细胞癌)的 TCT 涂片采用双盲方式进行细胞病理形态学特征评判。细胞学形态特征包括: 大而深染的核、多形性核、紊乱极向、粗颗粒染色质、不规则核膜、化生性胞浆、副基底样胞浆、合体状细胞片。评判标准: 若镜下形态学观察存在某种细胞学形态特征, 则为阳性, 以(+)表示; 若不存在某种细胞学形态特征, 则为阴性, 以(-)表示。所有病例均有相应的组织学检查结果对照, 组织学诊断采用 WHO 诊断标准。所有细胞病理学及组织病理学检查结果均由资深细胞、组织病理学专家复核评定。

### 1.3 统计学处理

利用 SPSS13.0 统计软件, 首先对 8 种细胞学特征进行单因素分析, 分别采用卡方检验或 Fisher 确

切概率法,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。对有统计学意义的细胞学特征进行多因素逐步 Logistic 回归分析,以组织学是否确诊 HSIL(即组织学诊断为 CIN II、CIN III 或鳞状细胞癌)为因变量,各种细胞学形态特征为自变量,筛选细胞学诊断中提示 HSIL 的细胞学形态特征。

## 2 结 果

### 2.1 ASC-H 对应的组织病理学诊断结果

170 例 ASC-H 样本中,宫颈活检或术后病理组织学诊断为慢性宫颈炎 42 例,宫颈上皮内瘤变 I 级(CIN I)或/及湿疣样改变 37 例,CIN II 34 例,CIN III 26 例,鳞状细胞癌 21 例,腺上皮不典型增生 6 例,腺癌 2 例,腺鳞癌 1 例,恶性黑色素瘤 1 例。

### 2.2 细胞学特征观察及单因素分析

对宫颈活检或术后病理诊断为鳞状上皮病变的 160 例 TCT 涂片进行细胞形态学观察,选择 1.2 中所述 8 种细胞学特征进行评判。CIN II 及以上病变(包括 CIN II、CIN III 及鳞状细胞癌)共 81 例,CIN I 及以下病变(包括慢性宫颈炎、CIN I 或/及湿疣样改变)共 79 例。任何一种细胞学特性变化都不是任何一组织学类型所特有,8 种细胞学特征的任一种也都可能存在于两种组织学类型之中。

表 1 8 种细胞形态特征在各级宫颈鳞状上皮病变中的单因素分析

| 细胞学特征  | 组织学确诊 HSIL(n=81) |         | 组织学未确诊 HSIL(n=79) |         | $\chi^2$ 值 | P 值    |
|--------|------------------|---------|-------------------|---------|------------|--------|
|        | 例数               | 百分比 (%) | 例数                | 百分比 (%) |            |        |
| 大而深染的核 | 81               | 100.0   | 77                | 97.5    | —          | 0.758  |
| 多形性核   | 71               | 87.7    | 5                 | 6.3     | 106.07     | <0.005 |
| 紊乱极向   | 57               | 70.4    | 6                 | 7.6     | 66.02      | <0.005 |
| 粗颗粒染色质 | 48               | 59.3    | 1                 | 1.3     | 63.31      | <0.005 |
| 不规则核膜  | 59               | 72.8    | 28                | 35.4    | 22.55      | <0.005 |
| 化生性胞浆  | 70               | 86.4    | 78                | 98.7    | 8.74       | <0.005 |
| 副基底样胞浆 | 8                | 9.9     | 0                 | 0.0     | 6.27       | <0.025 |
| 合体状细胞片 | 52               | 64.2    | 1                 | 1.3     | 71.50      | <0.005 |

表 2 逐步 Logistic 回归选入模型的变量表

| 细胞学特征  | $\beta$ | SE    | Wald   | df | P     | Exp( $\beta$ ) |
|--------|---------|-------|--------|----|-------|----------------|
| 多形性核   | 3.343   | 0.664 | 25.328 | 1  | 0.000 | 28.299         |
| 不规则核膜  | 1.827   | 0.658 | 7.723  | 1  | 0.005 | 6.217          |
| 合体状细胞片 | 4.162   | 1.220 | 11.637 | 1  | 0.001 | 64.220         |
| 常数     | -3.105  | 0.600 | 26.767 | 1  | 0.000 | 0.045          |

对各细胞学特征的单因素分析中,与诊断 HSIL 相关的细胞学特征有多形性核、紊乱极向、粗颗粒染色质、不规则核膜、化生性胞浆、副基底样胞浆、合体状细胞片,见表 1。

### 2.3 细胞学特征的多因素分析

从表 2 可知,本组病例最终选入变量为多形性核、合体状细胞片及不规则核膜 3 个变量,优势比分别为 28.299、64.220 及 6.217,即:多形性核与 HSIL 有关联,有多形性核者诊断“HSIL”的优势为无多形性核者的 28.299 倍;合体状细胞片与 HSIL 有关联,有合体状细胞片者诊断“HSIL”的优势为无合体状细胞片的 64.220 倍;不规则核膜与 HSIL 有关联,有不规则核膜者诊断“HSIL”的优势为无不规则核膜者的 6.217 倍。

## 3 讨 论

### 3.1 ASC-H 的临床意义

ASC-H 为细胞学形态异常改变,并具有 HSIL 的某些特征,但其又缺乏明确诊断 HSIL 的证据。因此,ASC-H 可被认为是一类可疑或不确定的 HSIL<sup>[1]</sup>。ASC-H 可包括 HSIL 和一些与 HSIL 细胞学相似的良性病变,该分类反映了真性 HSIL 和与其相似表现病变的混合<sup>[2]</sup>。大量研究显示,诊断 ASC-H 的病例,其结果既有可能是反应性改变,也可能隐藏着 CIN 或其他病变。ASC-H 是一个疾病谱系,其中包含了各种宫颈病变。本组样本中,24.71%(42/170) 的 ASC-H 为炎症,21.76%(37/170) 为 CIN I 或/及湿疣样改变,20.00%(34/170) 为 CIN II 级,15.29%(26/170) 为 CIN III 级,12.35%(21/170) 为鳞状细胞癌,3.53%(6/170) 为腺上皮不典型增生,1.18%(2/170) 为腺癌,0.59%(1/170) 为腺鳞癌,0.59%(1/170) 为恶性黑色素瘤。TBS 报告系统解析中明确指出:归类为 ASC-H 的病例可提示潜在的 CIN II 或 CIN III,其阳性预测价值较 ASCUS 更高,但比明确诊断为 HSIL 预测 CIN II 或更严重病变的价值更低。因此,ASC-H 的临床处理,TBS 报告系统推荐方式为阴道镜检查/活检。如果阴道镜检查组织学结果没有诊断为 CIN II 或是更

严重病变,应该逐个复核所有病理和临床所见,综合考虑。对诊断为 ASC-H 的患者,不允许未做阴道镜而直接治疗,这与明确诊断为 HSIL 的处理方式很不一样,本组病例中, CIN I 以上病变占 75.29%,我们认为对 ASC-H 患者,临床处理方式为阴道镜检查/活检,若活检未发现病变,建议再行液基细胞学检查后评判。

### 3.2 ASC-H 的形态学诊断标准探讨

ASC-H 作为一种不确定性细胞学诊断,其诊断的可重复性差,导致 ASC-H 患者中宫颈高度病变的检出率差别很大(12%~70%)<sup>[3]</sup>。本组病例中,组织学确诊为 CIN II 或更严重病变的比例为 53.53% (91/170),与林素云等<sup>[4]</sup>的 0 相比要高,比王爱春等<sup>[5]</sup>统计的 26.42% 要高,与许淑霞等<sup>[6]</sup>统计的 48.9% 相当,但与曲玉清等<sup>[7]</sup>的 85.10% 相比则明显偏低,主要原因是细胞学诊断人员对于 ASC-H 与 HSIL 的理解和诊断界限把握不一。TBS 报告系统 ASC-H 的诊断标准中特别提出,在判断标本是符合 ASC-H 还是 HSIL 时,若出现核的异常如核深染、染色质不规则、核形异常且灶性不规则,都更倾向于 HSIL。在本研究中,我们对常见的在 ASC-H 中出现的 8 种细胞学特征进行双盲观察,通过单因素分析和逐步 Logistic 回归分析,有 3 种因素与 HSIL 相关联,即:多形性核、合体状细胞片及不规则核膜,我们认为:在 ASC-H 的诊断中,对细胞形态应综合评判,若出现多形性核、合体状细胞片及不规则核膜时,更倾向于诊断 HSIL。一般认为 HSIL 病例中,由于细胞核内 DNA 明显增多,粗颗粒状染色质是其重要特征,但是本研究中逐步 Logistic 回归分析却未显示其与 HSIL 有高相关度,这可能由于本研究中样本年数跨度大,细

胞学制片染色褪色,细胞学特征不易于评判。

综上所述,ASC-H 是一个疾病谱,包含了各种宫颈病变,从炎症到各级 CIN 病变,也可以是鳞状细胞癌、腺癌或其他恶性肿瘤。对于 ASC-H 的病例,应早期干预,行阴道镜检查并活检。在 ASC-H 诊断中,对细胞形态应综合评判,若出现多形性核、合体状细胞片及不规则核膜时,更倾向于诊断 HSIL。

### 参考文献:

- [1] Sherman ME, Castle PE, Solomon D. Cervical cytology of atypical squamous cells-cannot exclude high grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H): characteristics and histologic outcomes[J]. Cancer, 2006, 108(5): 298-305.
- [2] 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.
- [3] Davey DD, Greenspan DL, Kurtycz DF, et al. Atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion: review of ancillary testing modalities and implications for follow-up [J]. J Low Genit Tract Dis, 2010, 14(3): 206-214.
- [4] 林素云, 刘芬琴, 杜献, 等. 温岭市已婚妇女宫颈癌组织筛查分析[J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(2): 146-147.
- [5] 王爱春, 顾依群, 王军, 等. 2225 例薄层液基细胞学检查异常病例与 HC2-HPV-DNA 检测及组织病理学诊断结果的比较[J]. 中华病理学杂志, 2011, 40(1): 46-47.
- [6] 许淑霞, 马宏, 吴荔香, 等. 328 例宫颈非典型鳞状细胞病理及临床意义分析 [J]. 现代预防医学, 2010, 37(23): 4582-4583.
- [7] 曲玉清, 周先荣, 王丽, 等. TBS 细胞学分类在宫颈液基细胞学检查中的应用 [J]. 中华病理学杂志, 2011, 40(3): 189-190.