

## 摘要

### 目的:

分析宫颈液基细胞学 (TCT) 为高级别鳞状上皮内病变 (HSIL) 患者的组织病理学结果, 探讨其转诊阴道镜后活检病理为  $\leq$  低级别鳞状上皮内病变 (LSIL) 患者的处理方式, 为患者制定个体化临床治疗方案提供临床依据。

### 方法:

收集 2015 年 1 月至 2020 年 12 月于南昌大学第一附属医院就诊, 新柏式宫颈液基细胞学结果提示 HSIL 患者的组织病理学及临床资料进行统计分析, 并将阴道镜活检病理为  $\leq$  LSIL 的患者, 按其治疗方式, 分为手术组及期待治疗组, 随访 2 年, 分析其人乳头瘤病毒 (HPV) 转阴率及随访病理升级情况。

### 结果:

1. 本研究共收集细胞学为 HSIL 的患者 353 例, 年龄 25~65 岁, 平均年龄:  $48.33 \pm 9.346$  岁。转诊阴道镜后活检病理为: 慢性炎: 19 例; LSIL 例: 57 例; HSIL: 213 例; 浸润性癌: 64 例。其中 221 例于我院进一步治疗, 最终病理诊断: 慢性炎: 17 例; LSIL 例: 46 例; HSIL: 216 例; 浸润性癌: 74 例。

2. 根据最终病理结果, 对各年龄组进行分析, 在  $<40$  岁患者中, 病变等级  $\geq$  HSIL 为 73.86%, 在  $\geq 40$  岁患者中病变等级  $\geq$  HSIL 为 84.90% ( $P < 0.05$ )。

3. 对 HPV 检测结果进行分析, HPV 阳性共 332 例, HSIL+检出率达 83.43%; HPV 阴性共 21 例, HSIL+检出率达 61.90% ( $P < 0.05$ ), 其中 310 例接受 HPV 分型检测, 155 例 (50%) 患者为 HPV16 型的单一感染或混合感染。

4. 阴道镜活检病理与子宫颈锥切/子宫全切术后病理的一致率为: 90.95%, Kappa 值: 0.287,  $P < 0.001$ 。阴道镜活检病理为  $\leq$  LSIL 的患者 18 例, 术后病理升级 13 例 (72.22%)。

5. 分析子宫颈转化区病理升级情况, I/II 型转化区 145 例, 27 例 (18.62%) 患者术后病理升级, III 型转化区 76 例, 23 例 (30.26%) 患者术后病理升级 ( $P < 0.05$ )。

6. 对阴道镜活检病理为  $\leq$  LSIL 的患者进行分析, 手术组和期待治疗组 1 年 HPV 清除率分别为 76.50%、43.75% ( $P < 0.05$ ), 2 年 HPV 清除率分别为 94.10%、

59.35% ( $P < 0.05$ ); 对期待治疗组 HPV 转阴的患者进行分析, 转化区 I/II 型患者共 22 例, 转化区 III 型患者共 10 例, 1 年转阴的患者分别为 11 例、3 例 ( $P > 0.05$ )。2 年转阴的患者分别为 16 例、3 例 ( $P < 0.05$ )。手术组和期待治疗组随访 1 年病理升级率分别为 5.88%、6.25% ( $P > 0.05$ ), 3 随访 2 年病理升级率分别为 5.88%、12.5% ( $P > 0.05$ )。

**结论:**

1. 细胞学 HSIL 阴道镜活检病理为  $\leq$ LSIL, 相对推荐积极处理, 但数据量少, 有待更大数据量支持。

2. 细胞学 HSIL 阴道镜活检病理为  $\leq$ LSIL, 由于其 HPV 自然清除率低, 若患者有生育要求, 复核细胞学、鳞柱状上皮交界可见, 严密采用 HPV+TCT 联合随访。

3. TCT 特异性较高, 对于细胞学 HSIL 患者而言, 年龄  $\geq 40$  岁且转化区 III 型, 病理升级风险增加。

**关键词:** 细胞学 HSIL; HPV 感染; HPV 清除率; 宫颈 LSIL; 阴道镜活检

## ABSTRACT

### Objective:

The histopathological results of patients with high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) were analyzed by liquid based cytology (TCT) of the cervix, and the management methods of patients with  $\leq$  low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) after colposcopic biopsy were discussed, so as to provide clinical basis for the development of individualized clinical treatment.

### Methods:

The histopathology and clinical data of HSIL patients treated in the First Affiliated Hospital of Nanchang University from January 2015 to December 2020 were collected and statistically analyzed. Patients with colposcopic biopsy pathology  $\leq$ LSIL were divided into operation group and expectative treatment group according to their treatment methods. Follow-up for 2 years was conducted. The negative conversion rate of human papillomavirus (HPV) was analyzed and the pathological escalation was followed up.

### Result:

1. A total of 353 patients with cytology of HSIL, aged 25~65 years, were collected in this study. The mean age was  $48.33 \pm 9.346$  years. The pathology after colposcopic biopsy was as follows: chronic inflammation: 19 cases; LSIL cases: 57; HSIL: 213 cases; Invasive cancer: 64 cases. Among them 221 cases were further treated in our hospital, and the final pathological diagnosis was chronic inflammation: 17 cases; There were 46 LSIL cases. HSIL: 216 cases; Invasive cancer: 74 cases.

2. According to the final pathological results, all age groups were analyzed. Among patients  $< 40$  years old, the lesion grade  $\geq$ HSIL was 73.86%, and among patients  $\geq 40$  years old, the lesion grade  $\geq$ HSIL was 84.90% ( $P < 0.05$ ).

3. HPV test results were analyzed. A total of 332 cases were HPV-positive, and the detection rate of HSIL+ was 83.43%. A total of 21 patients were HPV-negative, and

the HSIL+ detection rate was 61.90% ( $P < 0.05$ ). Among them, 310 patients were tested for HPV typing, and 155 patients (50%) were single or co-infected with HPV16.

4. The consistency rate of colposcopic biopsy pathology with that after cervical conectomy/total hysterectomy was 90.95%, Kappa value was 0.287,  $P < 0.001$ . There were 18 patients with colposcopic biopsy pathology  $\leq$ LSIL, and 13 patients (72.22%) had postoperative pathological upgrade.

5. The pathological upgrading of cervical transformation area was analyzed, including 145 cases in type I/II transformation area (27 cases (18.62%)) and 76 cases in type III transformation area (23 cases (30.26%)) ( $P < 0.05$ ).

6. The patients with colinoscopic biopsy pathology  $\leq$ LSIL were analyzed, and the 1-year HPV clearance rates in the operation group and the expectative treatment group were 76.50% and 43.75% ( $P < 0.05$ ), respectively, and the 2-year HPV clearance rates were 94.10% and 59.35% ( $P < 0.05$ ). The analysis of patients with HPV negative in the expectative treatment group showed that there were 22 patients with type I/II in the conversion area, 10 patients with type III in the conversion area, and 11 patients and 3 patients with negative in 1 year, respectively ( $P > 0.05$ ). The patients who turned negative at 2 years were 16 and 3 ( $P < 0.05$ ), respectively. The rates of pathological upgrading in operation group and expectant treatment group were 5.88% and 6.25% ( $P > 0.05$ ) at 1 year follow-up, respectively, and 5.88% and 12.5% ( $P > 0.05$ ) at 2 years follow-up.

### **Conclusion:**

1. Cytological HSIL colposcopic biopsy pathology  $\leq$ LSIL, relatively recommended active treatment, but the amount of data is small, to be supported by a larger amount of data.

2. Cytological HSIL colposcopic biopsy pathology is  $\leq$ LSIL, due to the low natural clearance rate of HPV, if the patient has fertility requirements, review cytology and squamo-columnar epithelial junction can be seen, strict HPV+TCT combined follow-up.

3. TCT is highly specific, and for patients with cytologic HSIL, age  $\geq 40$  years and transformation zone III type, the risk of pathological escalation is increased.

**Key Words:** Cytology HSIL, HPV infection, HPV clearance, cervical LSIL, colposcopic biopsy



## 目 录

第 1 章 前言 .....	1
第 2 章 研究对象及方法 .....	3
2.1 研究对象来源 .....	3
2.1.1 纳入标准 .....	3
2.2.2 排除标准 .....	3
2.2 研究方法 .....	3
2.2.1 收集临床资料及病理学诊断 .....	3
2.2.2 阴道镜检查操作流程 .....	4
2.2.3 转化区判读 .....	4
2.2.4 HPV 检测方法 .....	4
2.2.5 术后病理转归情况 .....	5
2.2.6 统计学处理 .....	5
第 3 章 结果 .....	6
3.1 最终病理诊断 .....	6
3.2 不同年龄组宫颈病变情况 .....	6
3.3 人乳头瘤病毒与宫颈病变情况 .....	7
3.4 阴道镜活检与宫颈锥切/子宫全切术后病理结果分析 .....	7
3.5 术后病理差异的相关因素分析 .....	8
3.6 阴道镜活检病理为炎症/LSIL 患者处理方式对比 .....	9
3.6.1 不同处理方式与 HPV 转阴率 .....	9
3.6.2 不同处理方式与随访病理升级 .....	9
第 4 章 讨论 .....	11
4.1 细胞学 HSIL 最终组织病理学分析 .....	11
4.2 不同年龄段病理结果分析 .....	12
4.3 人乳头瘤病毒与宫颈病变情况 .....	13

目录

---

4.4 阴道镜下活检与宫颈锥切/子宫全切术后病理结果分析 .....	14
4.5 转化区与术后病理分析 .....	15
4.6 阴道镜活检结果为炎症/LSIL 处理方式的分析 .....	16
第 5 章 结论与展望 .....	18
5.1 结论 .....	18
5.2 不足与展望 .....	18
致谢 .....	19
参考文献 .....	20
综述 .....	25



## 中英文缩略词表

英文缩写	英文全称	中文全称
NILM	Negative for intraepithelial lesion or malignancy	未见上皮内病变或恶性病变
ASC-US	Atypical squamous cells of undetermined significance	无明确诊断意义的非典型鳞状细胞
LSIL	low-grade squamous intraepithelial lesion	低级别鳞状上皮内病变
ASC-H	Atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion	非典型鳞状细胞不排除高度鳞状上皮内病变
HSIL	High-grade squamous intraepithelial lesion	高级别鳞状上皮内病变
CIN 1	Cervical intraepithelial neoplasia I	宫颈上皮内瘤变 I 级
CIN 2	Cervical intraepithelial neoplasia II	宫颈上皮内瘤变 II 级
CIN 3	Cervical intraepithelial neoplasia III	宫颈上皮内瘤变 III 级
SCC	Squamous cell carcinoma	鳞状细胞癌
HPV	Human papilloma virus	人乳头瘤病毒
HR-HPV	High risk human papillomavirus	高危型人乳头瘤病毒
TCT	Thinprep cytologic test	薄层液基细胞学检查
SCJ	Squamo-columnar junction	鳞柱交界处
ECC	Endocervical curettage	子宫颈搔刮
LEEP	Loop electrosurgical excision	子宫颈环形电切术
CKC	Cold knife conization	宫颈冷刀锥切术
ASCCP	American Society of Colposcopy and Cervical Pathology	美国阴道镜及子宫病理协会
IFCPC	The International Federation For Cervical Pathology and Colposcopy	美国阴道镜与子宫颈病理学会
PCR	Polymerase Chain Reaction	聚合酶链反应
KPNC	Kaiser Permanente Northern California Medical Care Plan	美国北加州凯撒医疗机构

## 第 1 章 前言

2018 年全世界范围宫颈癌的新发病人数为 57.0 万，而死亡人数达 31.1 万<sup>[1]</sup>。2020 年全世界最新癌症数据显示，宫颈癌的新发病人数 60 万，死亡人数 34 万，其中中国宫颈癌的新发病人数为 11 万，死亡人数 6 万，可见全球宫颈癌的发病人数、死亡人数有增加趋势，而我国每年新发病人数和死亡人数比例较高<sup>[2]</sup>。宫颈癌作为唯一明确病因的恶性肿瘤，在疾病早期发现并治疗是降低宫颈癌发病率及死亡率的重要步骤，发现早期宫颈病变必不可少的步骤是宫颈细胞学筛查<sup>[3]</sup>。自 1940 年以来，巴氏细胞涂片成了宫颈癌筛查最主要及普及的方法<sup>[4]</sup>，但由于其采用的手工涂片的局限性，会造成较高的假阴性，延误患者的病情。近年来，宫颈薄层液基细胞学的出现弥补了传统宫颈细胞涂片的不足，结合子宫颈细胞学 Bethesda 报告系统（Bethesda system for reporting cervical cytology, TBS）进行细胞学分类，对于宫颈癌及宫颈癌前病变而言，显著增加了敏感性及特异性<sup>[5]</sup>。根据 2001 年 TBS 诊断系统<sup>[6]</sup>及 2012 年 HPV 感染相关的下生殖道鳞状上皮内病变术语标准，宫颈鳞状细胞学异常主要包括低级别鳞状上皮内病变（LSIL）及高级别鳞状上皮内病变（HSIL）。60-90%的细胞学 HSIL 患者通过阴道镜下活检或宫颈环形电切术（LEEP）诊断为宫颈上皮内瘤变（CIN）2 级或以上<sup>[7-9]</sup>。因此宫颈细胞学结果中，积极而又稳妥的处理细胞学 HSIL 是至关重要的。

对于细胞学 HSIL 的管理，目前美国阴道镜和宫颈病理学会（ASCCP）的临床指南推荐阴道镜检查或立即治疗<sup>[10]</sup>。阴道镜检查可以在光学下放大宫颈图像，对患者的宫颈进行直接的观察，在可疑病变的部位进行有效的活检。不可否认的是，在早期发现宫颈上皮内瘤变和宫颈癌中，阴道镜检查发挥着重要作用。然而，既往研究报道阴道镜活检病理结果与子宫颈环形切除术后病理结果存在差异，总体一致率从 43 %到 86 %不等<sup>[11]</sup>。对于上述结论的差异，可能是由于研究人群和设计以及统计方法在各研究间存在差异。也可能是因为阴道镜结果受阴道镜检查者主观因素的影响。鉴于此，相关专家对阴道镜活检的准确性存在质疑。

有研究认为，对于细胞学 HSIL，无论阴道镜检查结果如何，均是进行宫颈

切除的良好指征<sup>[12]</sup>。而临床上，即使阴道镜活检为阴性，出于对阴道镜活检病理准确性的质疑及对宫颈癌漏诊的恐惧，也倾向于行诊断性锥切。然而，越来越多的研究<sup>[13, 14]</sup>表明锥切术后发生出血概率为 5.2-7.9%；感染概率为 3.1-3.5%。也会对妊娠、生育及分娩造成一定的影响<sup>[15]</sup>，如锥切术后宫颈组织缩短，使得宫颈粘液分泌相应减少，从而有一定机率干扰精子获能引起不孕；妊娠时，宫颈粘液减少会影响阴道免疫防御功能，从而导致生殖道炎症的产生，使得胎膜早破、早产的风险增加；同时锥切术后宫颈疤痕形成影响妊娠中晚期的伸展、以及宫颈不同程度的缩短，导致宫颈机能不全，增加晚期流产、早产及低出生体重儿等不良妊娠结局的发生。那么如何对细胞学 HSIL 阴道镜活检病理为炎症/LSIL 的患者进一步分流，减少对其侵入性的操作是临床医生所要面临的问题。

宫颈低度鳞状上皮内病变(LSIL)，被认为是人乳头瘤病毒(HPV)感染的一过性表达，自然消退率高，尤其是年轻女性<sup>[16]</sup>。Andrea Ciavattini 等人研究发现，宫颈 LSIL 患者中，总体消退率为 88.5%，但对于活检前细胞学检查为 ASC-H 或 HSIL 宫颈病理为 LSIL 的女性中，由于这些病变通常与持续性 HR-HPV 感染相关，它们的消退率显著降低<sup>[17]</sup>。2019 年 ASCCP 指南<sup>[10]</sup>对于细胞学 HSIL 阴道镜活检病理为 LSIL 推荐 1 年随访，但应根据各国具体情况实施。我国最新专家共识<sup>[18]</sup>认为复核细胞学、组织病理学及阴道镜检查，按照复核后结果进行管理。如果宫颈管搔刮病理<宫颈上皮内瘤变 II 级 (CIN2)，阴道镜检查鳞柱状上皮交界(SCJ)可见，可行 6-12 月随访观察，也可行子宫颈锥形切除术。对于阴道镜活检为炎症/LSIL 以及有生育需求的患者来说，锥切不仅会导致一系列妊娠相关并发症，也会给患者的精神心理造成一定影响。

本研究回顾性分析宫颈细胞学 HSIL 阴道镜活检病理，及进一步行锥切/全子宫切除术后病理，两者对比，分析病理升级危险因素。以及探讨阴道镜活检为≤LSIL 患者的处理方式，为临床细胞学 HSIL 阴道镜活检为≤LSIL 患者提供参考，避免延误诊治及过度诊疗，为临床治疗提供参考。

## 第 2 章 研究对象及方法

### 2.1 研究对象来源

#### 2.1.1 纳入标准

(1) 选取 2015 年 1 月至 2020 年 12 月于南昌大学第一附属医院就诊，新柏式宫颈液基细胞学提示 HSIL 患者。

(2) 年龄为 25~65 岁。

(3) 具有阴道镜检查、组织病理学结果以及在我院完成治疗并随访。

(4) 临床资料完整。

#### 2.2.2 排除标准

(1) 处于妊娠期、哺乳期妇女。

(2) 具有生殖道炎症、恶性肿瘤及免疫相关疾病。

(3) 具有子宫全切及盆腔放疗病史。

### 2.2 研究方法

#### 2.2.1 收集临床资料及病理学诊断

通过查询我院阴道镜系统宫颈细胞学为 HSIL 患者，记录其联系方式、年龄，孕产次、转化区、HPV 感染类型及阴道镜活检病理结果。对记录的病理结果，再次分析且根据世界卫生组织女性生殖系统分类标准，采用将鳞状上皮内病变（SIL）分类，LSIL 包括挖空细胞、扁平湿疣、宫颈上皮内瘤变 I 级（CIN1）；HSIL 包括宫颈上皮内瘤变 II 级（CIN2）、宫颈上皮内瘤变 III 级（CIN3）、原位癌。将阴道镜活检病理与进一步手术病理对比，比较两组病理的一致性，从而分析病理升级的危险因素。对阴道镜活检为炎症/LSIL 患者进行

随访，随访其 HPV 转阴率及病理结果。

### 2.2.2 阴道镜检查操作流程

(1) 告知患者检查前 48 小时禁止性生活及阴道上药，排外阴道炎性疾病，签署操作知情同意书。(2) 患者采用膀胱截石位，由阴道镜医师调节阴道镜焦距，以保证图片影像的清晰。(3) 观察外阴。有无局灶增厚、溃疡、色素减退等异常。涂醋酸观察外阴上皮及黏膜有无变化。(4) 放置窥阴器，用干净棉球擦拭阴道分泌物以及宫颈粘液，调整倍数观察阴道及宫颈有无溃疡、赘生物等病变。使用 3%醋酸溶液涂抹阴道壁、宫颈及阴道穹隆，1-2 分钟后观察转化区类型、宫颈鳞柱状上皮交界、可疑病变部位及范围以及有无异常血管及腺开口，必要时加用绿色滤光镜并放大 20 倍使血管图像更清晰以及观察宫颈血管的形态是否发生改变。(5) 5%卢戈式碘棉球涂抹阴道壁、宫颈及阴道穹隆，观察染色与不染色区域及范围。(6) 阴道镜下诊断。(7) 在阴道镜下图像最严重的部位定点活检及宫颈搔刮。如果阴道镜检查未发现可疑病变，但检查不满意，可在鳞柱状上皮交界处进行四象限活检及宫颈管搔刮。分别标记不同部位的组织，福尔马林固定液固定后送病理检查。(8) 观察活检部位出血情况，必要时采用纱布压迫止血，记录阴道镜检查所见及拟诊结果，打印阴道镜报告，告知患者注意事项。

### 2.2.3 转化区判读

采用 2011 年美国阴道镜与子宫颈病理学会 (IFCPC) 阴道镜术语。转化区分为 I、II、III 型，宫颈外口转化区完全可见为 I 型。宫颈外口转化区部分可见，需要借助器械辅助下使转化区完全可见为 II 型。转化区部分或完全位于宫颈管内且无法完整可见为 III 型。因此 I、II 型转化区等同于完全可见转化区，III 型转化区等同于不完全可见转化区，本研究将患者分为 I/II 型转化区和 III 型转化区共 2 组。

### 2.2.4 HPV 检测方法

1、Cobas 4800 HPV 检测，采用聚合酶链反应（PCR）扩增和核酸杂交法，检测“2+12”种高危型 HPV，即单独检出 HPV16 和 18 亚型以及其余 12 种高危型 HPV。

2、HPV 核酸分型检测试剂盒，采用荧光 PCR 法，分型定性检测出子宫颈脱落细胞样本中 21 种 HPV 亚型（包括 18 种高危、3 种低危）。

3、Cervista HPV 检测：通过专利 Invader 酶切放大直接检测特异核苷酸序列，无需基因扩增。报告方式为：A5/A6，A7，A9。

### 2.2.5 手术方式选择及术后病理转归情况

阴道镜活检病理为 HSIL 及以上，按照 2019 年 ASCCP 指南推荐行手术治疗。阴道镜活检病理为炎症/LSIL,因阴道镜检查不满意、不能排外高级别病变者、宫颈管搔刮组织学异常患者以及对宫颈癌恐惧的心理强烈要求手术的患者行 LEEP 和诊断性锥切，其中部分患者因合并子宫平滑肌瘤等良性病变、无生育要求以及告知手术相关风险后强烈要求切除子宫，签署手术知情同意后，行全子宫切除。

病理转归分为病理升级组及病理未升级组。病理升级组：阴道镜活检病理为慢性炎/LSIL，术后病理为 HSIL；阴道镜活检为 HSIL，术后病理为浸润性癌。其余归为病理未升级组。

### 2.2.6 统计学处理

使用 SPSS27.0 软件行统计学分析，计数资料用百分率比来代表，取卡方检验（chi-square test）进行假设检验，当  $n > 40$  但有  $1 \leq n < 5$  时，使用四个表资料的修正公式，当  $n < 40$  或  $T < 1$  采用 Fisher 确切概率法， $P < 0.05$  具有统计学意义。为评价阴道镜下活检病理与手术后病理结果的一致性，计算 Cohen 's kappa ( $\kappa$ ) 系数。

## 第3章 结果

### 3.1 353 例细胞学 HSIL 患者病理诊断

对 353 例细胞学 HSIL 患者回顾性分析，年龄 25~65 岁，平均年龄：48.33 ±9.346 岁。353 例患者均行阴道镜活检，病理结果分别为：慢性炎：19 例；LSIL 例：57 例；HSIL：213 例；浸润性癌：64 例。其中 221 例患者于本院进一步行宫颈锥形切除术/子宫全切术，获得进一步病理结果，以病变等级较高者为最终结果，无手术结果以阴道镜活检结果为准，最终病理诊断：慢性炎：17 例；LSIL 例：46 例；HSIL：216 例；浸润性癌：74 例，详见表 1。细胞学 HSIL 最终组织学 HSIL+：290 例（82.15%）。

表 1 353 例细胞学 HSIL 病理诊断

最终病理结果	慢性炎	LSIL	HSIL	浸润性癌	合计
例数	17	46	216	74	353
比例 (n%)	4.82	13.03	61.19	20.96	100.00

### 3.2 不同年龄组宫颈病变情况

在纳入的 353 例患者中，以最终病理诊断为标准，对不同年龄段宫颈病变情况进行分析，无统计学意义 ( $\chi^2=7.722$ ,  $P=0.093$ )，见表 2。在 <40 岁患者中，病变等级  $\geq$ HSIL 为 73.86%，在  $\geq$ 40 岁患者中，病变等级  $\geq$ HSIL 为 84.90%，具有统计学意义 ( $\chi^2=5.494$ ,  $P=0.019$ )，见表 3。

### 第3章 结果

表 2 不同年龄组中宫颈病变情况

年龄	N	≥HSIL (n%)	≤LSIL (n%)
<30	13	9 (69.33)	4 (30.77)
30~	75	56 (74.66)	19 (25.34)
40~	133	117 (87.97)	16 (12.03)
50~	97	79 (81.44)	18 (18.56)
60~	35	29 (82.86)	6 (17.14)
合计	353	290	63

表 3 以 40 岁为界宫颈病变情况

年龄	例数	≤LSIL (n%)	≥HSIL (n%)	$\chi^2$	<i>P</i>
<40	88	23	65	5.494	0.019
≥40	265	40	225		

### 3.3 人乳头瘤病毒与宫颈病变情况

在纳入的 353 例患者中，HPV 检测阳性者共 332 例，HSIL+检出率达 83.43%；HPV 检查阴性者共 21 例，HSIL+检出率达 61.90%，具有统计学意义 ( $\chi^2=6.244$ ,  $P=0.012$ )，见表 4。另外发现，在接受 HPV 分型检测的患者共 310 例，其中 155 例 (50%) 患者为 HPV16 的单一感染或混合感染，表明 HPV16 型仍是导致 HSIL 和浸润性癌最常见的 HPV 感染类型。

表 4 HPV 感染与宫颈病变情况

HPV 感染情况	n	≤LSIL (n%)	≥HSIL (n%)	$\chi^2$	<i>P</i>
阳性	332	55 (16.57)	277 (83.43)	6.244	0.012
阴性	21	8 (38.10)	13(61.90)		

### 3.4 阴道镜活检与宫颈锥切/子宫全切术后病理结果分析

其中 221 例患者进一步行宫颈锥形切除术/子宫全切术，其阴道镜活检病



理结果为：慢性炎：2例；LSIL例：16例；HSIL：166例；浸润性癌：37例。以子宫颈锥切/子宫全切术后病理为金标准，评估阴道镜活检对诊断 HSIL+的性能：灵敏度：93.78%，特异度：41.67%，阳性预测值：96.55%，阴性预测值：27.78%，阴道镜活检病理与子宫颈锥切/子宫全切术后病理的一致率为：90.95%，Kappa 值：0.287， $P < 0.001$ 。对其中阴道镜活检病理结果为 $\leq$ LSIL 患者进行分析，术后病理升级率为 72.22%（13/18），见表 5。

表 5 阴道镜下活检与子宫颈锥切/子宫全切术后病理结果

阴道镜活检病理	n	子宫颈锥切/子宫全切术后病理	
		$\geq$ HSIL	$\leq$ LSIL
$\geq$ HSIL	203	196	7
$\leq$ LSIL	18	13	5
总计	221	209	12

### 3.5 术后病理差异的相关因素分析

对孕产次进行相关检验分析，统计学结果提示，孕次及产次与术后病理升级无相关性（无统计学意义， $P > 0.05$ ）。在纳入 221 例患者中，I/II 型转化区 145 例，27 例患者术后病理升级，III 型转化区 76 例，23 例患者术后病理升级，具有统计学意义（ $\chi^2=3.861$ ， $P=0.049$ ），提示与 I/II 型转化区相比，III 型转化区患者发生病理升级的概率高，见表 6。

表 6 术后病理升级的相关因素

参数	N 例	升级(n%)	未升级(n%)	$\chi^2$	$P$
孕次				0.027	0.869
$\leq 3$	126	28 (22.22)	98 (77.78)		
$> 3$	95	22 (23.16)	73 (76.84)		
产次				0.087	0.768
$\leq 2$	154	34 (22.08)	120 (77.92)		
$> 2$	67	16 (23.88)	51 (76.12)		
转化区				3.861	0.049
I/II 型	145	27 (18.62)	118 (81.38)		
III 型	76	23 (30.26)	53 (69.74)		

### 3.6 阴道镜活检病理为 $\leq$ LSIL 患者处理方式对比

#### 3.6.1 不同处理方式与 HPV 转阴率

对 76 例阴道镜活检结果为 $\leq$ LSIL 患者进行随访，27 例失访，其中 17 例手术治疗，32 例期待治疗。手术组和期待治疗组 1 年 HPV 清除率分别为 76.50%、43.75%，具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；2 年 HPV 清除率分别为 94.10%、59.35%，具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 7。

对期待治疗组 HPV 转阴的患者进行分析，转化区 I/II 型患者共 22 例，转化区 III 型患者共 10 例，1 年转阴的患者分别为 11 例、3 例 ( $P > 0.05$ )；2 年转阴的患者分别为 16 例、3 例 ( $P < 0.05$ )，见表 8。

表 7 手术治疗组与期待治疗组 2 年 HPV 清除率

治疗方式(例数)	清除时间	
	1 年 (n%)	2 年 (n%)
手术(17)	13 (76.50)	16 (94.10)
期待治疗(32)	14 (43.75)	19 (59.38)
$\chi^2$	4.805	6.566
$P$	$< 0.05$	$< 0.05$

表 8 期待治疗组转阴例数与转化区类型

转化区	清除时间	
	1 年(n%)	2 年(n%)
I/II 型转化区 (22)	11 (50.00)	16(72.73)
III 型转化区 (10)	3(30.00)	3(30.00)
$\chi^2$	1.117	5.203
$P$	$> 0.05$	$< 0.05$

#### 3.6.2 不同处理方式与随访病理升级

对两组患者进行随访，随访 1 年，期待治疗组 6.25% (2/32) 患者随访病理升级，手术组 5.88% (1/17) 患者随访病理升级，无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；随

### 第3章 结果

访 2 年，期待治疗组 12.5%（4/32）患者病理升级，手术组 5.88%（1/17）患者病理升级，无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表 9。

表 9 手术组与期待治疗组 2 年病理升级情况

治疗方式(例数)	随访时间	
	1 年 (n/%)	2 年 (n/%)
手术(17)	1 (5.88)	1 (5.88)
期待治疗(32)	2 (6.25)	4 (12.5)
<i>P</i>	$>0.05$	$>0.05$

## 第 4 章 讨论

随着宫颈癌筛查技术的提高，子宫颈癌的发生率明显下降，但依旧是全球范围内女性常见的三大恶性肿瘤之一，尽管宫颈癌的死亡率有所下降，但每年仍有 30 万妇女死于宫颈癌<sup>[19]</sup>。这些数据不仅归因于从未接受过筛查的患者比例较高，也归因于抽样和筛查的失误。而宫颈细胞学筛查作为宫颈癌筛查中至关重要的一环（尤其是年龄 $\leq 30$ 岁），对临床诊断与治疗其异常的结果会产生重大影响。HanByoul 等<sup>[20]</sup>对 523 例行 LEEP 术患者进行分析，比较细胞学与术后病理的差异，发现细胞学分别为 NILM、ASCUS/LSIL、HSIL 术后病理提示 HSIL+的概率分别为 6.12%、10.46%、81.64%。Kim 等<sup>[11]</sup>收集 297 例细胞学 HSIL 患者，术后病理结果为 HSIL+概率为 90.9%。证明了细胞学 HSIL 风险高，即使在组织学为阴性及 LSIL 前提下，对于其治疗也更加激进。而且随着子宫颈环形切除（LEEP）及子宫颈锥形切除（CKC）的广泛普及，越来越多的研究表明，宫颈锥切不但会产生一系列术后并发症，如出血、感染、宫颈粘连等，也会产生妊娠相关并发症，如胎膜早破、早产。随着我国晚生晚育的现状以及鼓励生育政策的实施，越来越多的高龄女性具有生育要求。这也就意味着，对于细胞学 HSIL，阴道镜活检为 LSIL 妇女的诊疗上要更加严谨、慎重，不仅要避免过度治疗导致的手术相关并发症，也要防止漏诊所导致的疾病进展的风险。本研究对宫颈细胞学为高级别鳞状上皮内病变（HSIL）的阴道镜活检病理，及进一步行锥切/全子宫切除术后病理进行分析。以及对阴道镜活检病理为 LSIL 患者采用不同处理方法，对其 HPV 转阴率及随访病理的影响。为临床上细胞学 HSIL 的管理提供参考。

### 4.1 细胞学 HSIL 组织病理学分析

细胞学 HSIL 作为一种高级别病变的诊断，所以它的处理是至关重要的。各研究关于细胞学 HSIL 患者宫颈高级别病变检出率有所差异（60-90%）<sup>[7-9]</sup>。本次研究中，我们对 353 例细胞学 HSIL 最终病理进行分析，其中病理诊断为慢性炎症：17 例；LSIL 例：46 例；HSIL：216 例；浸润性癌：74 例，病变等级 $\geq$

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/818014054010006030>