



DOI:10.3969/j.issn.1673-2588.2013.01.008

<http://www.gjbl.net/gjblx/fileup/PDF/20130147.pdf>

液基薄层制片与传统涂片对子宫内膜细胞学检查的对比研究

张艳玲¹, 柯国女², 江晓丽³, 赵维琦⁴, 谭翠婷¹, 邓桂霞³

(1. 佛山市顺德区龙江医院病理科, 广东 佛山 528318; 2. 佛山市顺德区均安医院妇科, 广东 佛山 528329;
3. 佛山市顺德区龙江医院妇科, 广东 佛山 528318; 4. 三峡大学实习生, 湖北 宜昌 444100)

[摘要] 目的: 比较分析液基薄层制片与传统涂片在检查子宫内膜细胞采集器采集的子宫内膜细胞中的差异。方法: 用子宫内膜细胞采集器采集 168 例子宫内膜细胞学标本, 分别进行传统涂片和液基薄层制片; 对比分析两种方法的标本满意率; 并同时分段诊刮术, 以分段诊刮结果作为“金标准”, 对比分析两种检查方法与组织学诊断的符合率。结果: 传统涂片标本满意率为 82.7%(139/168), 液基薄层制片标本满意率为 97%(163/168), 液基薄层制片标本满意率明显好于涂片标本满意率为 ($\chi^2=18.8, P<0.01$); 液基薄层制片诊断符合率为 84.9%(118/139); 传统涂片诊断符合率为 65.5%(91/139); 液基薄层制片诊断符合率明显高于传统涂片 ($\chi^2=14.07, P<0.01$)。结论: 应用于子宫内膜细胞采集器联合液基薄层制片是子宫内膜病变筛查的有效方法。

[关键词] 子宫内膜细胞采集器; 液基细胞薄层制片技术; 子宫内膜细胞学

Comparative study on the methods between liquid base lamellar pathological section and traditional smear for endometrial cytology

ZHANG Yanling¹, KE Guonü², JIANG Xiaoli³, ZHAO Weiqi⁴, TAN Cuiting¹, DENG Guixia³

(1. Department of Pathology, Longjiang Hospital of Shunde District of Foshan City, Foshan Guangdong 528318; 2. Department of Gynecology, Jun'an Hospital of Shunde District of Foshan City, Foshan Guangdong 528329; 3. Department of Gynecology, Longjiang Hospital of Shunde District of Foshan City, Foshan Guangdong 528318; 4. Intern of China Three Gorges University, Yichang Hubei 444100, China)

Abstract **Objective:** To compare the difference in the methods between liquid base lamellar pathological section and traditional smear in the collection of endometrial cells by endometrial cell sampling device. **Methods:** A total of 168 samples of endometrial cytological cells were collected by endometrial cell sampling device. These samples were prepared by liquid base lamellar pathological section and traditional smear, respectively. The sample

收稿日期 (Date of reception): 2012-10-30

作者简介 (Biography): 张艳玲, 主治医师, 主要从事女性生殖系统疾病的研究。

通信作者 (Corresponding author): 柯国女, Email: zhaoxiao-hua@126.com

基金项目 (Foundation item): 佛山市顺德区医学科研基金 (2012091)。This work was supported by the Medical Scientific Research Fund of Shunde District of Foshan City, P. R. China (2012091).

satisfactory rate of the 2 methods were compared. At the same time fractional curettage were proceeded, the results from which was used as the gold standard to evaluate coincidence of the 2 methods. **Results:** The sample satisfactory rate for traditional smear or liquid base lamellar pathological section method was 82.7%(139/168) or 97%(163/168), respectively. The latter is better than the former ($\chi^2=18.8, P<0.01$); the diagnose accordance rate of the liquid base lamellar pathological section or the traditional smear method was 84.9%(118/139) or 65.5%(91/139), respectively. The former was obviously better than the latter ($\chi^2=14.07, P<0.01$). **Conclusion:** The application of endometrial sampling device combined with the liquid base lamellar pathological section method is a good method to screen endometrial lesions.

Key words endometrial cell sampling device; liquid base lamellar pathological section method; endometrial cytology

分段诊刮是子宫内膜病变的主要检查方法,但由于受检者疼痛明显,并且受检者以绝经后女性居多,绝经后女性宫颈管狭窄,常需麻醉,器械才能进入宫腔,因此,分段诊刮长期以来没有作为子宫内膜病变筛查的检查方法而被广大患者和妇科医生所接受。由于国产子宫内膜细胞采集器的研制成功,其操作简单、安全无痛、质优价廉,正逐渐被应用于子宫内膜病变的细胞学筛查^[1]。早期应用传统涂片的筛查结果显示^[2]:细胞学应用于子宫内膜相当困难。随着液基薄层细胞制片技术的日益成熟,经济发达地区医院已开始联合子宫内膜细胞采集器与液基薄层细胞学技术筛查子宫内膜病变。但两种方法在子宫内膜细胞学上的对比研究较少。本研究将子宫内膜细胞采集器采集的细胞学标本,分别用传统涂片和液基薄层制片技术制成涂片,进行对比研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集佛山市顺德区龙江医院 2010 年 12 月至 2012 年 8 月间行分段诊刮的患者,共 168 例,平均年龄 48.5(23~79)岁。不规则阴道出血 69 例,月经异常 54 例;绝经后阴道排液者 32 例;经阴道彩超检查提示子宫内膜增厚者 13 例,其中绝经后 9 例。

1.2 仪器

取材器具应用北京赛普九洲科技发展有限公司研制的 SAP-I 型子宫内膜细胞采集器,该采集器有一外套管,其内有一个可以滑动的活塞,活塞头部有采集环,长 25 mm,直径 3 mm。液基薄层制片应用广州江元 Cytobrep-1 制片系统。

1.3 方法

在获得知情同意后,准备好洁净的载玻片和宫腔细胞保存液,核对检验单号、姓名,做好标记;患者排空膀胱后取膀胱截石位,清洗、消毒外阴;双合诊确认子宫大小及位置,用窥器暴露宫颈,消毒阴道、宫颈,持采集器手柄向后拉外套管将采集器环状部分收入外套管中,持采集器手柄将采集器插入宫颈,顺宫腔方向植入宫腔,以外套管上标明刻度线及采集器接触宫底的阻力感来判断采集器头部是否抵达宫底,持采集器手柄,将外套管向手柄方向牵引至手柄底端,使采集器之环状部分完全释放,一手持外套管固定不动,另一手握住采集器手柄轻抵宫底确保采集环紧贴宫腔内壁顺时针方向充分旋转 10 周以上,将采集环收入外套管内,退出宫腔;先取采集环上的细胞,均匀地涂抹在玻片上,95%乙醇固定,HE 染色。然后用剪刀将带有细胞的采集环剪入“宫腔细胞保存液”中,经 Cytobrep-1 系统程序化处理制成直径为 16 mm 的薄层细胞片。子宫内膜细胞学标本满意的条件:1) 标记明确;2) 相关临床资料准确、完全;3) 有足够数量、保存完好的子宫内膜腺上皮细胞(除萎缩期子宫内膜外均应包括至少 5~6 堆子宫内膜细胞);4) 有异常细胞的标本均判定为满意标本。出现以下情况之一判定为不满意细胞学标本:1) 缺乏明确标记;2) 玻片破碎无法修复;3) 细胞过度重叠,血液、炎性细胞覆盖子宫内膜细胞,标本固定差,过度干燥,污染等因素影响 75% 以上腺细胞的观察。

完成子宫内膜细胞采集后,进行分段诊刮,获得组织标本,细胞标本与组织标本由经过培训的同一个人妇科医师采集;组织标本经 10% 中性甲醛固定,石蜡包埋,HE 染色,制成组织病理切片。送检组织学标本不足以做出组织病理学诊断视为

组织病理学标本不满意。

组织病理学切片和液基薄层片及细胞涂片由同一位有经验的病理诊断医师在双盲的情况下阅片。子宫内膜细胞学诊断, 依据赵健提出的子宫内膜细胞学诊断系统^[3]分为4类: 1) 未见上皮内病变和恶性细胞(月经期、增殖期、分泌期、萎缩期); 2) 良性增生性改变(对应于组织学的单纯型增生、复杂型增生、不规则增殖、子宫内膜息肉); 3) 非典型增生(对应于组织学的非典型性单纯性增生及复杂性增生); 4) 腺癌(对应于组织学的子宫内膜样腺癌、黏液性腺癌、浆液性乳头状腺癌、透明细胞癌)。组织病理学诊断以2003年WHO(世界卫生组织)子宫体肿瘤组织学分类标准为依据^[4]。比较传统涂片和液基薄层制片技术获得标本的满意率。以分段诊刮结果作为“金标准”, 对比分析两种方法诊断的符合率。

1.4 统计学处理

采用SPSS10.0软件进行统计学分析, 应用 χ^2 检验比较传统涂片与液基制片标本的满意率以及与组织病理学诊断的符合率, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 取材满意率

液基薄层制片标本满意率97%(163/168), 传统涂片标本满意率82.7%(139/168), 液基薄层制片标本满意率明显好于传统涂片标本满意率(表1; $\chi^2=18.8$, $P < 0.01$)。

表1 液基薄层制片与传统涂片质量满意率比较

Table 1 Comparison of the quality content rate of liquid base lamellar pathological section method and traditional smear method

组别	满意	不满意	合计	χ^2	P
液基薄层制片	163	5	168	18.8	<0.01
传统涂片	139	29	168		

2.2 诊断结果

选取传统涂片、液基薄层制片、分段诊刮组织学三种检查方法取材均满意、能做出诊断的139例进行比较。液基薄层制片与分段诊刮结果相符118例, 符合率为84.9%(118/139), 不符合者21例。

传统涂片与分段诊刮结果相符91例, 符合率为65.5%(91/139), 不符合者48例。液基薄层制片诊断符合率明显高于传统涂片(表2~4; $\chi^2=14.068$, $P < 0.01$)。

表2 传统涂片与组织学结果的比较

Table 2 Comparison of results between traditional smear method and histology

传统涂片 细胞学结果	组织学诊断结果				合计
	未见上皮 内病变	良性增生 性改变	非典型 增生	内膜 癌	
未见上皮内病变	41	11	1	0	53
良性增生性改变	23	34	3	0	60
非典型增生	3	5	11	0	19
内膜癌	0	1	1	5	7
合计	67	51	16	5	139

表3 液基薄层制片与组织学结果的比较

Table 3 Comparison of results between liquid base lamellar pathological section method and histology

液基细胞学结果	组织学诊断结果				合计
	未见上皮 内病变	良性增生 性改变	非典型 增生	内膜 癌	
未见上皮内病变	57	4	0	0	61
良性增生性改变	7	44	3	0	54
非典型增生	3	3	12	0	18
内膜癌	0	0	1	5	6
合计	67	51	16	5	139

表4 液基薄层制片与传统涂片细胞学结果与组织学结果符合率比较

Table 4 Comparison of liquid base lamellar pathological section method with traditional smear and histology

组别	符合	不符合	合计	χ^2	P
液基薄层制片	118	21	139	14.068	<0.01
传统涂片	91	48	139		

2.3 液基薄层制片与传统涂片的形态学比较

液基薄层细胞学制片背景清晰, 细胞群落层次分明, 核膜、核仁及染色质结构清晰, 细胞呈三维立体结构(图1A)。传统涂片腺细胞多成团, 细胞群落大, 细胞肿胀(图1B)。

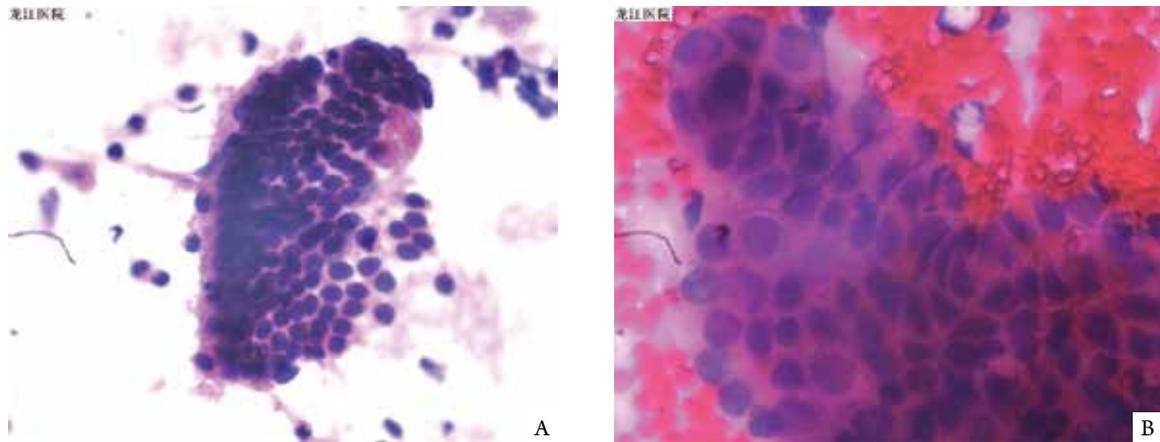


图1 液基制片与传统涂片的分泌期子宫内膜形态学比较(HE, $\times 400$)。A: 液基制片。背景清晰, 细胞呈三维立体结构; B: 传统涂片。血性背景, 细胞群落大, 细胞肿胀。

Figure 1 Comparison of morphology of seretory phase endometrium between the liquid base pathological section method and the traditional smear method (HE, $\times 400$). A: Liquid base pathological section method. The background is clear, and the cells show three diamensional stereochemical structure; B: Traditional smear method. The background is bloody. The cell coenosium is big, and their cells are swell.

3 讨论

分段诊刮是子宫内膜病变的主要检查方法, 但由于受检者疼痛明显, 并且受检者以绝经后女性居多, 绝经后女性宫颈管狭窄, 常需麻醉, 器械才能进入宫腔, 因此, 分段诊刮长期以来没有作为子宫内膜病变检查的方法被广大患者接受。学者们一致在寻找一种新的检查方法来替代分段诊刮。1955年Clyman(克莱曼)^[5]首次报道了应用于子宫内膜细胞学检查的子宫内膜细胞采集器, 由于取材器操作困难且常常受到宫颈和阴道细胞的污染, 因此, 不能获得妇科医师和病理诊断医师的广泛认可。1993年美国研制的Tao Brush(陶氏刷, 即陶氏子宫内膜细胞采集器)子宫内膜细胞采集器避免了宫腔以外的细胞污染并易于操作, 被临床妇科医师认可, 并广泛应用^[6]; 由于Tao Brush子宫内膜细胞采集器价格昂贵, 我国受到经济水平的限制, 应用很少。近年来, 由于国产子宫内膜细胞采集器的研制成功, 其操作简单、安全无痛、质优价廉, 正逐渐被应用于子宫内膜病变的细胞学筛查^[1]。1996年液基薄层细胞学技术获得美国食品与药物管理局认证, 并广泛用于子宫颈癌的筛查。1997液基薄层细胞学技术应用于子宫内膜细胞学检查^[7]。近期, 国内已开始应用国产子宫内膜细胞采集器进行子宫内膜病变的细胞学检查的研究^[1], 经济发达地区医院主要应用

液基薄层制片, 经济欠发达的地区应用传统涂片。

本研究将两种检查方法对比, 结果提示液基薄层制片与分段诊刮结果符合率为84.9%, 明显好于传统涂片符合率为65.5%。液基薄层制片标本满意率为97%, 也明显好于涂片标本满意率为82.7%。分析产生差别的原因主要是: 1) 传统涂片常常使部分有效细胞成分被丢弃, 细胞量不易控制, 涂片厚薄不均, 同时玻片上留有阻碍镜下观察的杂质(炎性细胞、血细胞), 阅片视野大, 往往需要费很多时间去寻找细胞学涂片中子宫内膜的单个细胞及细胞群落, 给诊断带来困难。而液基薄层细胞学制片技术改变了传统涂片的操作方法, 标本取出后剪断采集环, 立即放入宫腔细胞保存液中, 这样几乎保留了子宫内膜采集器上的所得到的全部细胞标本, 也避免了细胞在空气中滞留时间过长引起的干燥, 同时保存液经Cytoprep-1系统程序化处理(振荡、离心、搅拌、过滤等操作), 祛除了杂质(血液、炎性细胞), 细胞分布均匀, 背景清晰, 异型细胞清楚可见, 不易漏诊, 细胞图像清晰, 层次分明, 核膜、核仁及染色质结构清晰, 玻片上制片区为16 mm圆形面积, 阅片视野小, 费时少, 并且可多次重复制片。剩余细胞还可以制成细胞块, 用于免疫组织化学、分子生物学的特殊检测。2) 两种方法制作的涂片, 细胞形态有所不同。传统涂片腺细胞多成团, 细胞群落大, 细胞肿胀, 核大, 特别是瑞氏染色,

因细胞未经固定, 细胞肿胀更明显。液基薄层细胞学制片背景清晰, 细胞群落层次分明, 细胞核膜、核仁及染色质结构清晰, 细胞呈三维立体结构, 特别是沉降式制片技术, 三维立体感层次更明显, 但细胞明显缩小。因此不同的制片方法和染色方法, 镜下特征及细胞形态有所差异, 给病理医师识别和诊断带来困难, 经验不足的医师易产生误诊, 可见, 加强医师的培训, 提高细胞识别能力很重要。因此, 有条件的医院在应用子宫内膜细胞采集器进行子宫内膜细胞学筛查时, 应首选液基薄层制片技术。

参考文献

1. 宋芳, 吴玉梅. 宫腔细胞学检查筛查子宫内膜病变的可行性探讨[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(1): 668-671.
SONG Fang, WU Yumei. The feasibility study on uterine cavity cytological examination in screening endometrium pathological changes[J]. China Cancer Clinic, 2008, 35(1): 668-671.
2. 舒仪经. 子宫内膜标本采集技术的评估[M]//舒仪经. 子宫内膜细胞病理学——与组织病理学对照. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 9-14.
SHUN Yijing. Evaluation of endometrial cell sampling technology[M]//SHUN Yijing. Endometrium cytopathology—contrast with histopathology. Beijing: The People's Medical Publishing House, 2008: 9-14.
3. 赵健. 子宫内膜细胞学诊断系统[J]. 中国生育健康杂志, 2006, 17(1): 6-8.
ZHAO Jian. Diagnostic system of endometrium cytology[J]. Chinese Journal of Reproductive Health, 2006, 17(1): 6-8.
4. Tavaasoli FA, Devilee P. Tumours of the breast and female genital organs. Pathology and genetics. World Health Organization classification of tumours[M]. Lyon: IARC Press, 2003: 12-13.
5. Clyman MJ. Cannula aspirators for vaginal, endocervical, and endometrial cytology[J]. Obstet Gynecol, 1955, 6(3): 258-261.
6. Tao LC. Cytopathology of the endometrium[M]. Chicago: American Society of Clinical Pathologists, 1993: 78-83.
7. Tao LC. Direct intrauterine sampling: the IUMC Endometrial Sampler[J]. Diagn Cytopathol, 1997, 17(2): 153-159.

(本文编辑 傅希文)

本文引用: 张艳玲, 柯国女, 江晓丽, 赵维琦, 谭翠婷, 邓桂霞. 液基薄层制片与传统涂片对子宫内膜细胞学检查的对比研究 [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2013, 33(1): 47-51. DOI:10.3969/j.issn.1673-2588.2013.01.008

Cite this article as: ZHANG Yanling, KE Guonv, JIANG Xiaoli, ZHAO Weiqi, TAN Cuiting, DENG Guixia. Comparative study of liquid base lamellar pathological section and traditional smear for endometrial cytology[J]. International Journal of Pathology and Clinical Medicine, 2013, 33(1): 47-51. DOI:10.3969/j.issn.1673-2588.2013.01.008