

- ponectin concentrations in women with preeclampsia (J) . Hypertension , 2003 , 42: 891
- 8 Seely EW , Solomon CG. Insulin resistance and its potential role in pregnancy - induced hypertension (J) . J Clin Endocrinol Metab , 2003 , 88: 2393
- 9 Maeda N , Shimomura I , Kishida K *et al.* Diet - induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/Acrp30 (J) . Nat Med , 2002 , 8: 731
- 10 Kaaja R , Laivuori H , Pulkki P *et al.* Is there any link between insulin resistance and inflammation in established preeclampsia (J) . Metabolism , 2004 , 53: 1433
- (2010-01-03 收稿)
(编校 刘鹏博)

138 例宫颈高危型 HPV 感染患者诊断性 LEEP 术后分析

安红梅 邓继红 云南省昆明市妇幼保健院 650031

中国图书分类号 R713.4 文献标识码 A 文章编号 1001-4411 (2012) 01-0031-03

【摘要】 目的: 探讨宫颈高危 HPV 感染患者阴道镜下多点活检与 LEEP 术后病理检查结果的不同及病毒载量与宫颈病变级别的关系。方法: 138 例宫颈 HPV 感染患者进行阴道镜下多点活检后均为慢性宫颈炎或慢性宫颈炎合并 HPV 感染, 之后进行诊断性 LEEP 术, 手术标本送病理检查。结果: 138 例宫颈 HPV 感染患者中, 41 例病理检查级别上升为 CIN, 其中 CIN I 26 例, CIN II 14 例, CIN III 1 例; 不同年龄段患者的宫颈病变级别差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 不同病变级别 HPV 负荷量差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 病毒载量与宫颈病变级别无直线相关关系 ($P > 0.05$), 不同 HPV 载量组患者患宫颈病变级别的风险比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 宫颈 HPV 感染患者可能已经发展成为隐匿性 CIN, 是患宫颈癌的高风险人群, 要定期随诊、及时干预, HPV 载量与宫颈病变级别无明显相关性。

【关键词】 高危型人乳头瘤病毒 宫颈环形电切术 宫颈上皮内瘤变 病毒载量

Analysis on 138 patients with high - risk cervical human papillomavirus infection after diagnostic loop electrosurgical excision procedure

AN Hong - Mei , DENG Ji - Hong. Maternal and Child Health Hospital of Kunming City , Kunming 650031 , Yunnan , China

(Abstract) **Objective:** To explore the difference of multiple punch biopsy under colposcope and results of pathological examination among the patients with high - risk cervical human papillomavirus (HPV) infection after loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and the relationship between viral load and the levels of cervical lesions. **Methods:** The results of multiple punch biopsy under colposcope of 138 patients with cervical HPV infection were chronic cervicitis or chronic cervicitis combined with HPV infection , then diagnostic LEEP was carried out , the surgical samples were collected for pathological examination. **Results:** Among 138 patients with cervical HPV infection , 41 patients were found with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) by pathological examination , including 26 patients with CIN I , 14 patients with CIN II , and one patient with CIN III ; there was no significant difference in the degree of cervical lesions among the children of different age groups ($P > 0.05$) , there was no significant difference in HPV load among the children of different degrees of cervical lesions ($P > 0.05$) , there was no linear correlation between viral load and degrees of cervical lesions ($P > 0.05$) , there was no significant difference in the risk of cervical lesions among the children of different viral loads ($P > 0.05$) . **Conclusion:** The patients with cervical HPV infection may develop into concealed CIN , and they are the high risk population of cervical cancer , regular follow - up and timely intervention are necessary , there is no obvious correlation between HPV load and the degrees of cervical lesions.

(Key words) High - risk human papillomavirus; Cervical loop electrosurgical excision procedure; Cervical intraepithelial neoplasia; Viral load

宫颈癌是全球妇女中最常见的恶性肿瘤之一。近年来,我国宫颈癌的发生呈明显上升和年轻化的趋势,发病率以每年 2% ~ 3% 的速度增长^[1]。研究已经表明^[2],宫颈癌是一种由人乳头瘤病毒(HPV)感染的疾病,这种感染性疾病是可以预防、可以治愈的。HPV 检测目前已成为宫颈癌筛查的常规手段,因此早期发现、早期诊断、早期治疗宫颈癌及癌前病变显得十分重要而且可行。现对 2008 年 1 月 ~ 2009 年 6 月昆明市妇幼保健院门诊接受机会性筛查的 138 例宫颈 HPV 感染患者进行诊

断性 LEEP 术,术后病理检查提示 138 例宫颈 HPV 感染患者中部分级别升高,病变级别为 CIN,由此可见对 HPV 持续感染无手术禁忌证者可以进行诊断性锥切术,以减少 CIN 的漏诊,从而将宫颈病变阻断在癌前病变,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 1 月 ~ 2009 年 6 月在昆明市妇幼保健院门诊进行宫颈癌机会性筛查的患者共 138 例,年龄

17~55 岁,平均年龄 (35.7 ± 7.7) 岁,均有性生活,并且均已生育,HPV 检测均为阳性,检测方法均采用美国 FDA 认证的 HC-2 检测方法,检测值 $10 \sim 7000$ RLU/CO,平均 (568.8 ± 1117.3) RLU/CO。138 例患者除进行了宫颈 HPV 检测外还进行 TCT 检测、阴道镜检查,其中 101 例患者阴道镜检查和 TCT 检查均为阴性,37 例阴道镜检查阳性或(和) TCT 阳性者于可疑处进行宫颈活检,病理检查结果均为慢性宫颈炎或慢性宫颈炎伴 HPV 感染。所有 HPV 患者均无手术禁忌证,均在知情同意下进行流行病学调查,并由经验丰富的医生进行诊断性 LEEP 术,手术深度 $4 \sim 8$ mm,术后组织送病理检查,病理检查结果由两名主任医师阅片。

1.2 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件包进行统计,采用方差分析统计 3 组间的年龄差异,采用秩和检验分析 3 组间的 HPV 载量和不同 HPV 载量组间患宫颈不同级别病变的风险,采用确切概率法分析各病毒载量与术后病变级别间是否有相关性。

2 结果

138 例 HPV 阳性患者 LEEP 术后病理检查结果:炎症 97 例,CIN I 26 例,CIN II 14 例,CIN III 累及腺体 1 例。不同年龄段患者的宫颈病变级别差异无统计学意义 ($P > 0.05$),不同病变级别 HPV 负荷量差异无统计学意义 ($P > 0.05$),病毒载量与宫颈病变级别无直线相关关系 ($P > 0.05$)。

各病毒载量段之间发生 CIN 的几率相当,HPV 载量为 $1 \sim 100$ RLU/CO、 $100 \sim 1000$ RLU/CO、 1000 RLU/CO 以上发生 CIN 分别为 18 例、16 例和 7 例,不同 HPV 载量组患者患宫颈病变级别的风险比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。不同程度宫颈病变患者 HPV 感染情况见表 1。HPV 载量与术后病理检查的关系见表 2。

表 1 不同程度宫颈病变患者 HPV 感染情况

病变程度	例数	平均年龄(岁)	HPV 平均负荷量 (pg/ml)
炎症	97	34.60 ± 8.25	104.68 ± 789.96
CINI	26	34.40 ± 6.91	95.57 ± 982.97
$\geq$ CIN II	15	35.60 ± 5.58	48.05 ± 394.73

表 2 HPV 载量与术后病理检查的关系

HPV 载量 (RLU/CO)	术后病理检查(例数)		
	炎症	CINI	$\geq$ CIN II
$1 \sim 100$	43	9	9
$100 \sim 1000$	38	10	6
1000 以上	16	7	0
合计	97	26	15

3 讨论

3.1 宫颈病变与 HPV 目前宫颈癌病因学研究已得出结论,高危型 HPV 持续感染是宫颈癌及癌前病变的主要危险因素。世界范围内已经确认高危型 HPV 是引起子宫颈癌及其癌前病变的必要条件^[1]。因此,高危型 HPV 可作为宫颈病变筛查的第一手段。

近年来许多报道显示宫颈癌及癌前病变的发病率呈年轻化趋势,多数研究结果认为 HPV 检测作为初筛手段比传统的巴氏涂片检查敏感性更高^[2]。因此,HPV 检测作为宫颈癌及癌前病变的筛查手段越来越具有重要作用。研究显示宫颈 HPV 感染的自然清除时间为 $7 \sim 12$ 个月,只有少数为持续感染^[3]。持续高危型 HPV 感染患者患 CIN III 的风险增加 $100 \sim 300$ 倍^[4]。因此,在 CIN 的预防和治疗中,HPV 的转归非常重要。

3.2 LEEP 与 HPV 宫颈锥切术是诊断 CIN 的传统方法,随着阴道镜的出现及宫颈锥切术的并发症较多一度被废弃。但阴道镜也有局限性,随着近年来研究的深入和 LEEP 刀的出现,诊断性锥切术再次受到重视。LEEP 刀是利用金属丝由电极尖端产生 3.8 MHz 的超高频电波,接触身体组织的瞬间由组织产生阻抗吸收电波,产生高热,使细胞内水分形成蒸汽波以达到各种切割、止血的目的。由于止血效果好、手术方便、无需住院,避免了传统锥切术的很多并发症。它切下的组织未被炭化,因此可以用来做病理切片,进一步筛查宫颈癌。陈琪珍等^[5]报道 HPV-DNA 检测为阳性者,在患者无 LEEP 禁忌证时,即使宫颈仅轻度病变,亦应选择 LEEP 术治疗。有学者认为对仅单纯 HPV-DNA 检测为阳性者做 LEEP 术属于过度治疗,但高危型 HPV 持续存在于已有一定病变的宫颈使保守治疗难以在短时间内起效,这也许与病毒负荷、宫颈炎症程度及范围有一定关系,因此切除还是必要的。该研究结果显示 138 例宫颈 HPV 感染患者行 LEEP 术后,部分病变级别升高,其中术后病理检查升级为 CIN 共 41 例,占 29.7% ,提示了 LEEP 术的优越性。

另外,有研究显示^[6] LEEP 在治疗的同时可以减低 HPV 负荷量,甚至可以消除部分病例的 HPV 感染,这对阻断宫颈癌前病变的进一步发展,降低宫颈癌的发生风险起到了积极作用。该研究中,宫颈 HPV 感染患者进行 LEEP 术后的 HPV 清除情况还有待继续观察。

3.3 LEEP 与宫颈多点活检 杨丽华^[7]报道 65.07% 的患者阴道镜下多点活检病理结果一致, 34.93% 的多点活检与锥切病理结果不同,其中 28.1% 病理升级, 14.2% 多点活检为重度不典型增生,而锥切病理为原位癌及镜下早期浸润癌。因此,阴道镜下宫颈多点活检并不能替代 LEEP 宫颈锥切。该研究结果显示 138 例宫颈 HPV 感染患者中,45 例术前 TCT、阴道镜均未见明显异常,57 例 TCT 为 LSIL 或 ASCUS,其中 15 例阴道镜无异常,阴道镜下多点活检、病理检查结果显示为慢性宫颈炎或慢性宫颈炎合并 HPV 感染,但 LEEP 术后病理检查有 26 例为 CINI,14 例为 CIN II,其中 8 例累及腺体,1 例为 CIN III,说明 HPV 阳性患者可能已经不再局限于宫颈 HPV 感染,病灶可能发展到宫颈管,病变级别已经升高,发展成为 CIN,但由于阴道镜的局限,暂时不能识别。再者,宫颈病变属于多中心局灶性,因此阴道镜下定点活检并不能代表整个宫颈病变级别,即不能代替宫颈环切术。而 LEEP 术能有效地弥补阴道镜下活检的缺陷和 TCT 的局限,从而提高诊断准确率。宫颈 HPV 感染患者,特别是阴道镜活检病理结果与 TCT 不符时,行 LEEP 活检术,可以提高 CIN 及早期宫颈癌的检出率。文献报道 $5.30\% \sim 11.00\%$ 的 ASCUS 为高度癌前病变,表

明在 ASCUS 中仍存在较严重的宫颈病变, 不应对宫颈不典型鳞状上皮细胞放松警惕^[8]。

3.4 HPV 载量与病变严重程度 目前的研究结果显示 HPV 含量与宫颈病变严重程度的关系存有争议。赵方辉等^[9]研究表明, 高危型 HPV 负荷量与子宫颈病变程度之间存在着明显的剂量反应关系, 即病毒负荷量越高, 子宫颈病变加重的危险越大。Lorincz 等^[2]在 2002 年的研究指出高危型 HPV 感染大大增加了发生 CIN 以上的宫颈病变的风险, 而高的病毒负荷却不能在此基础上进一步预测 CIN III 以上的宫颈病变的风险。该研究表明 HPV 载量与宫颈病变级别没有明显关联, 宫颈病变级别与病毒载量高低没有相关性, 与报道的^[10, 11]有差别, 病毒载量与后期宫颈病变转归是否相关还需进一步的研究观察。总之, 宫颈高危 HPV 感染应予重视, 根据患者情况可进行早期干预, 使宫颈癌阻断在 CIN 阶段。

4 参考文献

- 1 Bekkers BL, Massuger LF, Bumen J, et al. Epidemiological and clinical aspects of human papillomavirus detection in the prevention of cervical cancer (J). Rev Med Virol, 2004, 14 (2): 95
- 2 Lorincz AT, Castle PE, Sherman ME, et al. Viral load of human papillomavirus and risk of CIN3 or cervical cancer (J). The Lancet, 2002, 360 (9328): 228
- 3 Dalstein V, Riethmuller D, Pretet JL, et al. Persistent and load of high

- risk HPV are predictors for development of high - grade cervical lesions: A longitudinal French cohort study (J). Int J Cancer, 2003, 106 (3): 396

- 4 樊庆泊, 郎景和, 沈 铿. 子宫颈环型电切除操作在宫颈上皮内瘤变诊治方面的应用 (J). 现代妇产科进展, 2002, 11 (6): 472
- 5 陈琪珍, 左万兴, 孙廷慰 et al. 308 例宫颈病变诊断及治疗的研究 (J). 实用诊断与治疗杂志, 2008, 22 (5): 335
- 6 张洁文, 蔺 莉, 王建捷. LEEP 治疗 CIN 伴高危型 HPV 感染的临床观察 (J). 中国妇产科临床杂志, 2008, 9 (2): 90
- 7 杨丽华. 宫颈 LEEP 环切治疗宫颈上皮内瘤样变的评价 (J). 中国临床实用医学, 2007, 1 (11): 36
- 8 王冬娜, 陈升平, 王香平. 宫颈不典型鳞状细胞和腺细胞的临床意义及相关因素的分析 (J). 实用妇产科杂志, 2007, 23 (3): 148
- 9 赵方辉, 戎寿德, 乔友林. 宫颈癌及其癌前病变筛查方法现状 (J). 中国医学科学院学报, 2001, 23 (6): 638
- 10 张金玲, 杨菊芳, 黄思谦. 高危型乳头瘤病毒与不同级别宫颈上皮内瘤变的关系 (J). 实用医学杂志, 2007, 23 (24): 3861
- 11 岑坚敏, 钱德英, 曾仁海 et al. 高危型乳头瘤病毒负荷量与宫颈癌及癌前病变的相关性研究 (J). 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 7 (3): 533

(2009-12-04 收稿)

(编校 薛丽萍)

373 例宫颈/阴道脱落细胞学检查结果 ASCUS 或以上病理结果分析

王 贞 常瑞云 陈秀荣 太钢总医院 (山西 太原) 030003

中国图书分类号 R711.74 文献标识码 A 文章编号 1001-4411 (2012) 01-0033-02

【摘 要】 目的: 分析宫颈/阴道细胞学检查结果为 ASCUS 或以上患者的组织病理, 提高临床医生和病理医生诊断宫颈上皮瘤变及早期宫颈癌的水平, 预防宫颈浸润癌。方法: 2007 年 1 月~2008 年 12 月, 在太钢总医院妇女病普查中, 用 TBS 分类法报告宫颈/阴道脱落细胞学检查结果为 ASCUS 或以上的病例 373 例, 在阴道镜下取活组织进行病理检查。结果: 炎症 264 例 (70.8%); CIN 78 例 (20.9%), 其中 CIN I 40 例, CIN II 22 例, CIN III 16 例。宫颈癌 31 例 (8.3%), 其中宫颈原位癌 16 例, 宫颈原位癌累腺 12 例, 宫颈原位癌早浸 2 例, 宫颈癌术后阴道残端癌 1 例。宫颈 CIN 及宫颈癌的高发年龄 31~50 岁。宫颈光滑者 CIN 及宫颈癌占 ASCUS 及以上患者的 62.9%。结论: 采用三阶梯技术提高宫颈癌的筛查率, 对于宫颈/阴道脱落细胞学检查结果为 ASCUS 及以上患者, 临床医生一方面要提高阴道镜的诊断技术, 另一方面要重视病史的采集, 多与病理医生沟通, 有条件时做 HPV 的检测, 提高宫颈 CIN 的诊断率, 预防宫颈浸润癌, 提高妇女生存质量。

【关键词】 ASCUS 病理检查 CIN 宫颈癌

宫颈浸润癌是由宫颈癌前病变 (CIN) 发展而来的, 约需要 8~10 年。因此, 早期检出 CIN 受到广泛重视。宫颈/阴道脱落细胞学检查是宫颈癌筛查的重要手段, TBS 系统进行细胞学分类, 提高了细胞学诊断的准确性和敏感性, 因为报告内容直观, 易懂和具体, 使临床医生较准确地决定对所检患者进一步的处理^[1]。太钢总医院于 2007 年 1 月~2008 年 12 月对在太钢总医院妇女病普查中, TBS 分类法报告宫颈/阴道脱落细胞学检查 ASCUS 及以上的患者 373 例, 在阴道镜下取宫颈组织进行病理检查, 现将病理检查结果分析如下。

1 资料与方法

1.1 资料 选择 2007 年 1 月~2008 年 12 月在太钢总医院的妇女病普查, 共查 29 506 例, 宫颈/阴道脱落细胞学检查, TBS 分类法报告筛出 ASCUS 及以上病例 373 例。年龄 25 岁~35 岁, 平均年龄 41.4 岁。

1.2 标本采集 每位受检者均行宫颈刮片脱落细胞学检查, 将特质刮片插入颈管内, 在宫颈外口鳞状上皮与柱状上皮交界处, 以外口为中心, 围绕宫颈旋转 360°, 将刮出物均匀地涂在备好的载玻片上, 放无水酒精中固定 30 min, 然后染色,