

探讨阴道镜下宫颈多点活检联合宫颈管搔刮术对诊断宫颈病变的临床价值

努尔阿米娜·加帕尔, 祖菲娅·艾力*

新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月18日; 录用日期: 2024年2月11日; 发布日期: 2024年2月19日

摘要

子宫颈恶性肿瘤(cervical cancer)是妇科最常见的恶性肿瘤, 常见于50~55岁女性, 近年来, 随着子宫颈恶性肿瘤筛查的普及, 得以早期发现和治疗子宫颈恶性肿瘤和癌前病变, 目前子宫颈恶性肿瘤初筛主要是子宫颈薄层液基细胞学和(或)人乳头瘤病毒(HPV)检测→阴道镜检查→宫颈活检。然而阴道镜下宫颈活检无法采集宫颈管内病变组织, 存在一定的局限性。子宫颈管搔刮术(endocervical curettage, ECC)可较充分地取得子宫颈管内病变组织, 可作为子宫颈多点活检的补充。然而, ECC操作过程患者感受较痛苦, 术后可能造成子宫颈管狭窄、粘连、子宫内膜异位症等医源性损伤, 也增加了阴道镜多点活检的总体成本。故ECC在评估子宫颈病变中的有效性以及行ECC的指征长期存在争议。本文将通过对比近几年国内外相关研究, 探讨阴道镜下宫颈多点活检联合ECC对诊断宫颈病变的临床价值。

关键词

子宫颈恶性肿瘤, 阴道镜宫颈多点活检, 子宫颈管搔刮术

Exploring the Clinical Value of Combining Colposcopic Multi-Point Cervical Biopsy with Endocervical Curettage for Diagnosing Cervical Lesions

Nueramina·Jiapaer, Zufeiya·Aili*

The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 18th, 2024; accepted: Feb. 11th, 2024; published: Feb. 19th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 努尔阿米娜·加帕尔, 祖菲娅·艾力. 探讨阴道镜下宫颈多点活检联合宫颈管搔刮术对诊断宫颈病变的临床价值[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 2927-2932. DOI: 10.12677/acm.2024.142414

Abstract

Cervical cancer is the most common malignant tumor in gynecology, typically occurring in women aged 50 to 55. In recent years, with the widespread adoption of cervical cancer screening, early detection and treatment of cervical malignancies and precancerous lesions have become possible. Currently, the primary screening methods for cervical cancer include liquid-based cytology and human papillomavirus (HPV) testing, followed by colposcopy and histopathological examination. However, colposcopic cervical biopsy cannot collect tissue within the cervical canal, posing certain limitations. Endocervical curettage (ECC) can more comprehensively obtain tissue within the cervical canal and serve as a supplementary method for multi-point cervical biopsy. Nevertheless, the ECC procedure may cause discomfort to patients, and postoperative complications such as cervical stenosis, adhesions, and iatrogenic injuries like endometriosis may occur, thereby increasing the overall cost of colposcopic examination. Therefore, the effectiveness of ECC in assessing cervical lesions and the long-term controversy regarding the indications for ECC persist. This article aims to explore the clinical value of combining colposcopic multi-point cervical biopsy with endocervical curettage in diagnosing cervical lesions by comparing relevant domestic and international studies in recent years.

Keywords

Cervical Malignant Tumor, Colposcopic Multi-Point Cervical Biopsy, Endocervical Curettage

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

子宫颈恶性肿瘤作为女性生殖系统三大恶性肿瘤之一, 在全球范围内对女性生命健康以及生活质量造成严重威胁。据统计, 2020 年全球子宫颈恶性肿瘤新发病例约 604,127 例, 造成 341,831 例死亡[1], 严重威胁着女性健康。在我国, 子宫颈恶性肿瘤的发病率常年居于高位[2], 因此早发现、早诊断及早治疗子宫颈恶性肿瘤很关键[3]。在宫颈癌症状显现之前, 子宫颈会经历长期的病理改变, 而子宫颈上皮内瘤样病变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)是与子宫颈恶性肿瘤密切相关的一组宫颈组织病理性改变, 常发生于年轻、育龄期妇女, 宫颈上皮内瘤样病变可分为 3 个级别, 其中 CIN 1 级表现为轻度异型, CIN 2 级表现为中度异型, CIN 3 级包含重度异型和原位癌。尽管大部分低级别 CIN 可无特殊处理情况下自然转阴, 但高级别 CIN 具有恶性病变可能性, 故宫颈上皮内瘤样病变被视为子宫颈恶性肿瘤的癌前病变[4] [5]。但幸运的是宫颈上皮内瘤样病变阶段发展为子宫颈恶性肿瘤是一个漫长过程, 通过早期筛查发现宫颈上皮内瘤样病变并及时治疗, 加强对于宫颈癌的认知、提高妇女定期体检的意识, 也是促使健康防护的关键步骤。

2. 筛查方法

2.1. 阴道镜宫颈多点活检术

目前, 阴道镜下宫颈多点活检是进行宫颈上皮内瘤样病变诊断、子宫颈恶性肿瘤筛查的重要方法之

一, 在阴道镜下行宫颈多点活检, 能够检测出子宫颈恶性肿瘤的癌前病变[6]。具体操作如下:

首先, 患者取膀胱截石位, 常规消毒外阴, 阴道内置入阴道窥器充分暴露子宫颈阴道部, 随后用生理盐水棉球擦拭子宫颈分泌物, 仔细观察子宫颈大小, 颜色, 组织形态, 置入阴道镜后涂抹 3%~5% 醋酸于子宫颈表面, 1 分钟后观察宫颈转化区及鳞状上皮区的颜色, 形态以及血管情况(正常及异常组织中核质比增加的细胞会出现短暂的白色, 周围的正常组织则成原有的粉色), 通常情况下, 病变级别越高, 醋酸白出现的越快, 持续时间越长, 此外, 加以碘试验: 于宫颈表面涂抹碘, 肉眼观察 1 分钟后记录结果, 富含糖原的成熟鳞状上皮细胞被碘染成棕褐色, 而异常上皮区因不含糖原, 涂碘后往往不着色, 在醋酸实验及碘实验异常图像部位采集宫颈组织送病理检查, 根据病理结果明确诊断后指定后续治疗, 然而阴道镜下宫颈多点活检在诊断宫颈上皮内瘤样病变中仍具有存缺陷, 阴道镜下宫颈多点活检术仅可采集宫颈表面组织, 无法采集宫颈管内组织, 若患者宫颈管内组织出现病变, 甚至宫颈管内病变级别高于宫颈表面病变, 则易出现漏诊, 误诊情况[7], 影响医生对患者病情的判断及制定及进行后续治疗。

2.2. 宫颈管搔刮术

为了弥补这一不足, 宫颈管搔刮术(endocervical curettage, ECC)成为一种有效的补充方法, 它能够采集宫颈管内组织, 提高对宫颈病变的准确诊断率。综合运用阴道镜下宫颈多点活检术和宫颈管搔刮术, 有助于更全面、精准地评估患者的宫颈健康状况, 完善单一采用阴道镜下宫颈多点活检技术的缺陷[8]及不足之处。具体操作方法如下: 患者取膀胱截石位, 阴道内置入阴道窥器充分暴露子宫颈阴道部, 使用生理盐水棉球擦拭子宫颈分泌物, 用小刮匙自子宫颈内口至外口顺序刮子宫颈管一周, 将所刮取组织送病理检查。阴道镜多点联合宫颈管搔刮术不仅能广泛采集宫颈表面及宫颈管内病变组织, 全面评估患者病情变化, 明确诊断, 还能提高宫颈病变诊断准确性, 降低漏诊率及误诊率, 协助下一步诊疗。并且在我国近几年医学研究中得到证实。

3. 阴道镜多点活检联合 ECC 优点

3.1. 国内研究进展

SONGY 等[9]回顾了在山西省宫颈癌筛查研究中因宫颈癌筛查异常接受阴道镜检查并完成了病理检查的妇女共 3460 例。他们的研究结论指出, ECC 对宫颈上皮内瘤样病变的诊断意义与患者年龄、宫颈细胞学的严重程度以及阴道镜的印象等要素紧密相关。特别是对年龄大于 35 岁的患者, 如果宫颈细胞学检查结果显示高级别病变或更高级别病理性改变, 建议在宫颈多点活检同时行宫颈管搔刮术。LIU BB 等[10]研究团队回顾了对于徐州肿瘤医院收集的 128 例宫颈病变患者的临床资料, 并进行分析。分析结果回报示: 转化区的类型与患者的年龄呈正相关, 这为活检方式及治疗方案提供了有效的参考, 这一发现不仅有助于更好地理解宫颈病变的发展过程, 还为个体化的医疗决策提供了依据。具体而言, 阴道镜下的宫颈多点活检结合宫颈管搔刮术(ECC), 在高级别宫颈上皮内瘤样病变和早期子宫颈癌的诊断准确性方面表现出较高水平。这种联合检查的优势在于可以更全面地获取宫颈病变的信息, 有助于及早发现病变, 从而采取适当的诊疗方案。特别是通过阴道镜, 可以更直观发现宫颈病理性改变, 为确立 IIa 期宫颈癌的诊疗方案提供了客观的依据[11] [12]。

3.2. 国外研究进展

宫颈上皮内瘤样病变的诊断率在阴道镜宫颈活检联合宫颈管搔刮术后明显提高, GAGEJC 等[13]回顾了 13,115 例经阴道镜引导下进行宫颈多点活检及宫颈搔刮术的患者临床资料, 研究表明结合宫颈管搔刮术可明显提高宫颈上皮内瘤样病变 II 级及其以上级别宫颈病变的诊断率, ECC 检测了 2433 例患者提

示 CIN2+所占比率为 5.4%，而这若采用单一阴道镜宫颈多点活检是无法检测到的，尤其是对于年龄大的妇女价值最大。NAKAMURAY 等[14]在分析了 255 名妇女的 827 例阴道镜下宫颈多点活检及宫颈管搔刮术活检结果后得出结论，这些妇女活检结果经病理学家组织学诊断为 CIN+。研究过程中发现，首次阴道镜引导下宫颈多点活检及宫颈管搔刮术后获得了 78.1% 的 CIN2+，而在第二和第三次阴道镜下多点活检术后 CIN2+的附加诊断率分别为 16.4% 和 1.8%。不论检查者如何，两种阴道镜定向活检对 CIN2+的检测综合敏感度均超过 90%。阴道镜下宫颈多点活检联合 ECC 能够显著提高 CIN2+病变的诊断率，而仅靠单一阴道镜宫颈多点活检可能导致漏诊的情况。尤其对于阴道镜检查不满意或大于 40 岁以上女性，ECC 的价值更为显著。这一综合研究结果为改进宫颈病变的准确诊断提供了实质性的临床指导。

因此，研究认为在诊断 CIN (宫颈上皮内瘤样病变)及宫颈癌方面，阴道镜下宫颈多点活检联合 ECC 具有更为显著的临床价值。这种综合诊断方法不仅可以提高对宫颈病变的准确性，还有助于制定更精准的治疗方案，为患者的健康提供更全面的保障。

4. 阴道镜宫颈活检联合 ECC 存在争议

尽管前述研究强调了子宫颈管搔刮术(endocervical curettage, ECC)在获取子宫颈管内病变组织方面的相对优势，特别是对于阴道镜检查不尽如人意的情况，以确保对移行区的有效取材，但也需注意到 ECC 的一些不足之处。对患者而言，ECC 的操作过程可能带来较为明显的疼痛感受，且术后可能引发一系列问题，包括子宫颈管的狭窄、粘连，甚至导致子宫内膜异位症等医源性损伤，这些因素不仅增加了治疗过程中患者的不适感，还进一步提高了阴道镜检查的整体成本。同时，尽管 ECC 在一定程度上可以作为子宫颈多点活检的有效补充，但其在评估子宫颈病变时的有效性和行 ECC 的具体指征长期以来一直存在争议。这种争议主要体现在医学专业界对于 ECC 对诊断准确性的贡献的看法上，一些研究提出了 ECC 在特定病例中提高敏感性的观点，而另一些学者则对其真正的临床意义提出了疑问[15] [16] [17] [18] [19]。这种操作的矛盾性使得在实际应用中需要更为慎重地权衡其益处和风险。在过往的研究中，ECC 的整体阳性率明显低于子宫颈点活检，例如，在 2021 年钟芳芳[20]等的研究中分析了自 2013 年 6 月至 2018 年 12 月期间同时行 ECC 和子宫颈点活检病例共 116,507 例，结果指出，二者联合检测的宫颈上皮内病变总阳性率为 27.9% (32,476/116,507)，宫颈管搔刮术和子宫颈点活检的阳性率分别为 6.9% (7998/116,507)及 26.8% (31,279/116,507)。这使得关于在何种情况下应该在行阴道镜活检的同时进行 ECC 的问题变得复杂且令人困扰。不同的研究结果也呈现出一定的不一致性，使得对于 ECC 的广泛应用缺乏统一的指导方针。

例如，van der Marel 等[21]研究指出，阴道镜图像显示低于低级别或图像采集不理想时，行 ECC 较随机点活检的 CIN2+检出率更高。Pretorius 等[22]则认为，在任何异常细胞学结果和(或) hrHPV 阳性的年龄大于 25 岁及以上妇女中就应同时行宫颈管搔刮术。而 Shepherd 等[23]从医疗成本及医患双方效益角度分析，认为在年龄大于 50 岁的妇女中应普遍进行 ECC，而对于小于 50 岁者则存在一定的争议。Song 等[9]认为，细胞学结果为高级别宫颈上皮内瘤样病变及以上级别病变的年龄大于 35 岁以上妇女应进行 ECC，尤其是在其阴道镜图像显示正常的情况下。而 Liu 等[24]研究显示，对于人乳头瘤病毒 16 型阳性的 45 岁及以上妇女，细胞学异常包括不能排除高级别鳞状上皮内病变不典型鳞状细胞(ASC-H)/高级别鳞状上皮内病变(HSIL)及以上、阴道镜图像高级别，或意义未明的不典型鳞状细胞(ASCUS)，低级别鳞状上皮内病变(LSIL)且阴道镜不满意的 30 岁及以上妇女，均应常规进行 ECC。

2019 年美国阴道镜及细胞病理学会(ASCCP)的诊疗标准指南强调了 2012 年 ASCCP 指南中有关 ECC 的建议。具体而言，在阴道镜检查不充分时，对于那些未发现病变的非最低风险患者，ECC 被认为是非妊娠患者的首选。而对于已发现可见病变者，ECC 也是可以接受的方法[25]。而在 2023 年 ASCCP 再次

提出在细胞学为不典型腺上皮增生(AGC)、ASC-H、HSIL 或癌, 细胞学 p16/Ki67 双染阳性、HPV16 型或 18 型阳性、既往有宫颈病变治疗病史并且复查阴道镜、无法探及鳞柱交界从而导致无法评估隐藏的宫颈管内病变的患者中, 推荐行 ECC [26]。

然而, ECC 的使用仍然存在争议, 尚未形成一致的共识。因此, 总的来说, 阴道镜多点活检联合宫颈管搔刮术在实际应用中的价值目前尚未得到统一[27]。在国内, 有关 ECC 诊断价值的研究报道相对较少, 需要进一步的研究和发现, 以明确其在临床实践中的真实作用和局限性。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E., *et al.* (2021) Cancer Statistics, 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>
- [2] 陈万青, 孙可欣, 郑荣寿, 等. 2014 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中国肿瘤*, 2018, 27(1): 1-14.
- [3] 贺仕霞, 江薇. TCT、HPV 检测及阴道镜检查在宫颈癌前病变与宫颈癌筛查中的临床意义[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2022, 9(20): 67-70.
- [4] Castle, P.E. and Pierz, A. (2019) (At Least) Once in Her Lifetime: Global Cervical Cancer Prevention. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, **46**, 107-123. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.09.007>
- [5] 谢薇薇. 阴道镜检查对宫颈上皮内瘤样病变诊断的价值分析[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2022, 9(28): 98-100.
- [6] 汪红娟, 张静. 阴道镜、活检及宫颈管诊刮对宫颈病变妇女 的诊断效果分析[J]. *贵州医药*, 2020, 44(4): 635-636.
- [7] 卢朝霞. 宫颈管诊刮术在宫颈疾病筛查中的应用[J]. *实用癌症志*, 2023, 38(12): 2087-2088.
- [8] 张博, 马晓黎, 孟戈. LEEP 术对绝经后妇女高级别宫颈上皮内瘤变的诊治[J]. *国际妇产科学杂志*, 2020, 47(1): 33-36.
- [9] Song, Y., Zhao, Y.Q., Li, L., *et al.* (2017) A Retrospective Analysis of the Utility of Endocervical Curettage in Screening Population. *Oncotarget*, **8**, 50141-50147. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15658>
- [10] Liu, B.B., Zhu, Y.L., Zhang, W.H., *et al.* (2018) Clinical Analysis of 128 Cases of Cervical Lesion Diagnosed by Multi-Point Biopsy of Colposcopy and Endocervical Curettage. *Chinese Journal of Oncology*, **40**, 539-542.
- [11] Ureyen, I., Toptas, T. and Uysal, A. (2018) Is Routine ECC Necessary Inpatients with HPV16 and Normal Cytology. *Diagnostic Cytopathology*, **46**, 1031-1035. <https://doi.org/10.1002/dc.24096>
- [12] Diedrich, J.T., Felix, J.C. and Lonky, N.M. (2016) Contribution of Exocervical Biopsy, Endocervical Curettage and Colposcopic Grading in Diagnosing High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **20**, 52-56. <https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e3182a5296e>
- [13] Gage, J.C., Duggan, M.A., Nation, J.G., *et al.* (2010) Detection of Cervicalcancer and Its Precursors by Endocervical Curettage in 13,115 Colposcopically Guided Biopsy Examinations. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **203**, e481-e489. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.06.048>
- [14] Nakamura, Y., Matsumoto, K., Satoh, T., *et al.* (2015) Optimizing biopsy Procedures during Colposcopy for Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Results: A Multicenter Prospective Study. *International Journal of Clinical Oncology*, **20**, 579-585. <https://doi.org/10.1007/s10147-014-0739-6>
- [15] Helmerhorst, T.J. (1992) Clinical Significance of Endocervical Curettage as Part of Colposcopic Evaluation: A Review. *International Journal of Gynecological Cancer*, **2**, 256-262. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1438.1992.02050256.x>
- [16] Ferenczy, A. (1995) Endocervical Curettage Has No Place in the Routine Management of Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia: Debate. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, **38**, 644-648. <https://doi.org/10.1097/00003081-199509000-00024>
- [17] Noller, K.L. (1995) Endocervical Curettage: A Technique in Search of an Indication? Debate. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, **38**, 649-652. <https://doi.org/10.1097/00003081-199509000-00025>
- [18] Abu, J. and Davies, Q. (2005) Endocervical Curettage at the Time of Colposcopic Assessment of the Uterine Cervix. *Obstetrical & Gynecological Survey*, **60**, 315-320. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000160774.92271.48>
- [19] Driggers, R.W. and Zahn, C.M. (2008) To ECC or Not to ECC: The Question Remains. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, **35**, 583-597. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2008.09.007>
- [20] 钟芳芳, 俞婷, 张丽虹, 等. 宫颈管搔刮术对宫颈上皮内病变的诊断价值研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(9): 937-942.
- [21] Van der Marel, J., Rodriguez, A., Del Pino, M., *et al.* (2015) The Value of Endocervical Curettage in Addition to Bi-

- opsies in Women Referred to Colposcopy. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **19**, 282-287.
<https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000124>
- [22] Pretorius, R.G., Belinson, J.L., Peterson, P., *et al.* (2015) Which Colposcopies Should Include Endocervical Curettage? *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **19**, 278-281. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000119>
- [23] Shepherd, J.P., Guido, R. and Lowder, J.L. (2014) Should Endocervical Curettage Routinely Be Performed at the Time of Colposcopy? A Cost Effectiveness Analysis. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **18**, 101-108.
<https://doi.org/10.1097/LGT.0b013e3182a0b572>
- [24] Liu, A.H., Walker, J., Gage, J.C., *et al.* (2017) Diagnosis of Cervical Precancers by Endocervical Curettage at Colposcopy of Women with Abnormal Cervical Cytology. *Obstetrics & Gynecology*, **130**, 1218-1225.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002330>
- [25] Perkins, R.B., Guido, R.S., Castle, P.E., *et al.* (2020) 2019 ASCCP Risk Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **24**, 102-131.
<https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000525>
- [26] Massad, L.S., Perkins, R.B., Naresh, A., *et al.* (2023) Colposcopy Standards: Guidelines for Endocervical Curettage at Colposcopy. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **27**, 97-101.
- [27] Massad, L.S. (2015) Selecting Patients for Endocervical Curettage. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **19**, 271-272.
<https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000130>