

于 C 组,可见帕瑞昔布钠组术后镇痛效果优于硬膜外组。

在不良反应方面,两组患者在术后引流量、血小板计数、肝肾功能、胃肠功能及凝血功能的比较上差异无统计学意义,但 P 组术后皮肤瘙痒、恶心呕吐、发热、血压下降、心动过速的发生率明显低于 C 组,这与 C 组硬膜外镇痛泵使用了罗哌卡因及吗啡有一定的关系,局麻药使用后引起血管扩张致血压下降、心率加快,阿片类药物使用后易出现瘙痒、恶心呕吐等。P 组患者发热发生率较低的原因可能是 COX-2 选择性抑制剂能够抑制前列腺素的生成,而前列腺素是炎症反应中引起血管扩张、发热的主要物质之一^[8]。

虽然 P 组不良反应发生率低于 C 组,但是帕瑞昔布钠使用的临床安全性值得关注。两项冠状动脉搭桥术后使用帕瑞昔布钠研究表明:与安慰剂组比较,治疗组与血栓事件有联系^[9]。另有研究认为帕瑞昔布钠的血栓事件原因可能是抑制血管内皮细胞的 PGI₂ 而并没有抑制 COX-1^[11],但这些数据来自关节炎患者,其与患者术后短期治疗的相关性还不确定。本试验未观察到血栓形成等严重不良反应。鉴于目前未有大样本长期的相关心血管不良反应的研究,故帕瑞昔布钠目前仅用于术后短期疼痛治疗(≤3 天),也不推荐用于冠心病等心血管高危患者的术后镇痛治疗。综上所述,帕瑞昔布钠可短期安全地用于髋关节置换术后镇痛治疗,提高患者总体满意度且不增加不良反应,有利于术后更快恢复。

参考文献

- 1 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华骨科杂志, 2009, 29(6):602-604
- 2 García Rodríguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs[J]. Lancet, 1994, 343(8900):769-772
- 3 Cheer SM, Goa KL. Parecoxib (parecoxib sodium)[J]. Drugs, 2001, 61(8):1133-1141
- 4 Stoltz RR, Harris SI, Kuss ME, et al. Upper GI mucosal effects of parecoxib sodium in healthy elderly subjects[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(1):65-71
- 5 Mehlisch DR, Desjardins PJ, Daniels S, et al. Single doses of parecoxib sodium intravenously are as effective as ketorolac in reducing pain after oral surgery[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2003, 61(9):1030-1037
- 6 Barton SF, Langeland FF, Snabes MC, et al. Efficacy and safety of intravenous parecoxib sodium in relieving acute postoperative pain following gynecologic laparotomy surgery[J]. Anesthesiology, 2002, 97(2):306-314
- 7 吴新民,岳云,张利萍,等. 术后镇痛中帕瑞昔布钠对吗啡用量节俭作用和安全性[J]. 中华麻醉学杂志, 2007, 27(1):7-10
- 8 Malan TP Jr, Marsh G, Hakki SI, et al. Parecoxib Sodium, a parenteral cyclooxygenase 2 selective inhibitor, improves morphine analgesia and is opioid-sparing following total hip arthroplasty[J]. Anesthesiology, 2003, 98(4):950-956
- 9 Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery[J]. N Engl J Med, 2005, 352(11):1081-1091

(收稿:2011-03-31)

(修回:2011-04-19)

宫颈意义不明确的不典型鳞状细胞的临床病理分析

胡向荣 付琼 吴翔燕 徐海苗

摘要 **目的** 探讨宫颈意义不明确的不典型鳞状细胞(ASC-US)的临床病理意义。**方法** 对 335 例宫颈液基细胞学检查结果为 ASC-US 的患者采用二代杂交捕获(HC-II)法检测高危型 HPV 感染情况,并在阴道镜下行宫颈活检病理检查。**结果** 335 例 ASC-US 患者阴道镜下宫颈活检病理检查结果中 CIN 61 例,浸润癌 1 例。ASC-US 主要分布在 31~50 岁年龄段,高度病变也主要在此年龄段; >30 岁组和 ≤30 岁组的宫颈活检病理学检查结果,在 ≥CIN II 的病变比较中,有显著性差异。高危型 HPV 检查阳性率为 60.0%(201/335),高危型 HPV 阳性患者和阴性患者在 ≥CIN I 和 ≥CIN II 病变率的比较中,有非常显著性差异。**结论** 对 ASC-US 患者的处理应给予足够的重视,尤其是 >30 岁者处理需要更加积极。高危型 HPV 检测对 ASC-US 的患者可有效地进行分流监测,提高筛查效率,降低宫颈病变的漏诊率。

关键词 意义不明确的不典型鳞状细胞 人乳头状瘤病毒 病理学 液基细胞学 宫颈上皮内瘤变

作者单位:310015 杭州师范大学附属医院病理科(胡向荣、付琼、吴翔燕);杭州,浙江省肿瘤医院病理科(徐海苗)

通讯作者:胡向荣,电子信箱:tigerand007@163.com

Clinical and Pathological Analysis of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance in Cervix. Hu Xiangrong, Fu Qiong, Wu Xiangyan. Department of Pathology, Affiliated Hospital, Hangzhou Normal University, Zhejiang 310015, China

Abstract Objective To explore the clinical and pathological significance of ASC-US in Cervix. **Methods** Totally 335 patients diagnosed as ASC-US by liquid-based cytology were detected to be high-risk HPV infection by hybrid capture II (HC-II). The cervical pathologic diagnoses were obtained under colposcopy guided biopsy. **Results** Among 335 patients of ASC-US with pathological diagnosis of cervical biopsy under colposcopy, 61 patients were CIN, 1 patient was infiltrating carcinoma. ASC-US were mainly distributed in 31 to 50 age group. High lesions were also mainly distributed in this age group. There was significant difference in $\geq$ CIN II between > 30 age group and ≤ 30 age group with pathological diagnosis of cervical biopsy. The high-risk HPV positive rate was 60.0% (201/335). There were significant difference in the lesion rate of $\geq$ CIN I and $\geq$ CIN II between positive high-risk HPV patients and negative patients. **Conclusion** The treatment of ASC-US patients should be given adequate attention, especially > 30 years old and they need to be given more active treatment. High-risk HPV detection in ASC-US patients can effectively shunt, monitor and improve the screening efficiency and reduce the misdiagnosis rate of cervical lesions.

Key words Atypical squamous cells of undetermined significance; Human Papilloma virus; Pathology; Liquid-based cytology; Cervical intraepithelial neoplasia

子宫颈癌在全球妇女癌症病死率中位居第2位,对子宫颈癌和癌前病变的筛查和预防具有重要意义。宫颈意义不明确的不典型鳞状细胞(ASC-US)是一种排除性诊断,是对病变危险的提示而不是对不正常的明确诊断,因此临床对ASC-US的处理是一个棘手的问题^[1]。笔者对335例宫颈液基细胞学检查诊断为ASC-US的患者进行高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)检测和在阴道镜下宫颈活检病理检查,探讨宫颈ASC-US诊断临床病理意义。

材料与方法

1. 对象:2008年1月~2010年12月在笔者医院门诊行宫颈液基细胞学检查结果为ASC-US的患者335例,患者年龄18~75岁,平均年龄39.8岁,均无急性生殖道炎症、子宫锥切和子宫切除史。所有患者均行HR-HPV检测和阴道镜下宫颈活检病理检查。

2. 宫颈细胞学检查:宫颈细胞学检查应用TCT检测,主要仪器为Thinprep液基细胞学检测仪,购自美国新柏氏公司。诊断标准采用2001年TBS分级报告系统。

3. HR-HPV检测:采用美国Digene公司的HR-HPV检测试剂盒及基因杂交捕获仪进行第2代杂交捕获实验(HC-II)法检测HR-HPV,可同时检测16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59和68共13种最常见的HR-HPV。结果判断阳性标准为:受检标本相对发光单位(RLU)/标准阳性对照(CO) ≥ 1.0 。

4. 阴道镜下宫颈活检病理检查:阴道镜指引下活检,若阴道镜下见异常宫颈图像,则在病变部位取活检;若未见异常图像,则在鳞柱状细胞交界的3、6、9、12点钟处取活检。活检包括病变及周旁组织,选择的组织应有一定的深度,包括上皮和足够的间质。所有组织均用10%中性甲醛固定,送病理检查,由有经验的病理医师做出诊断。根据病变程度分为炎症、湿

疣,宫颈上皮内瘤变(CIN)I、II、III级及浸润癌,其中CIN III级包括重度非典型增生和原位癌。CIN II级和III级称为高度病变。

5. 统计学方法:采用SPSS 13.0统计软件进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 阴道镜下宫颈活检病理检查结果与患者年龄的关系:335例ASC-US患者阴道镜下宫颈活检病理检查结果:炎症174例,湿疣99例,CIN I级33例,II级22例,III级6例,浸润癌1例。年龄分布:ASC-US主要分布在31~50岁年龄段(68.06%),CIN II级及以上病变也主要在此年龄段。 > 30 岁组和 ≤ 30 岁组宫颈活检病理检查结果比较,在 $\geq$ CIN II级病变的比较中,有显著性差异($\chi^2 = 4.90, P < 0.05$)(表1)。

表1 阴道镜下宫颈活检病理检查结果与患者年龄的关系

年龄(岁)	n	宫颈活检病理检查结果					
		炎症	湿疣	CIN I级	CIN II级	CIN III级	宫颈癌
≤ 20	3	3	0	0	0	0	0
21~30*	60	29	23	7	1	0	0
31~40	120	56	40	15	8	1	0
41~50	108	61	26	9	7	4	1
≥ 51	44	25	10	2	6	1	0
合计	335	174	99	33	22	6	1

> 30 岁组和 ≤ 30 岁组在 $\geq$ CIN II级病变的比较,* $P < 0.05$

2. 高危型HPV感染与宫颈活检病理检查结果的关系:335例ASC-US患者中HR-HPV检测阳性201例,阳性率为60.0%(201/335),其中 $\geq$ CIN I级病变率为26.87%(54/201), $\geq$ CIN II级病变率为

12.94% (26/201);HR-HPV 检测阴性 134 例,其中 $\geq$ CIN I 级病变率为 5.97% (8/134), $\geq$ CIN II 级病变率为 2.24% (3/134),两组在 $\geq$ CIN I 级和 $\geq$ CIN II 级病变率的比较中,有非常显著性差异($\chi^2=23.28,P<0.01$ 和 $\chi^2=11.63,P<0.01$)(表 2)。

高危型 HPV		宫颈活检病理检查结果					
感染情况	n	炎症	湿疣	CIN I 级	CIN II 级	CIN III 级	宫颈癌
阳性	201	75	72	28*	20*	5	1
阴性	134	99	27	5	2	1	0
合计	335	174	99	33	22	6	1

HR-HPV 阳性和阴性者在 $\geq$ CIN I 级和 $\geq$ CIN II 级病变率的比较,* $P<0.01$

讨 论

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤,但宫颈癌前病是可以预防和治愈的疾病,关键是及时诊断和正确处理宫颈癌前病变。宫颈液基细胞学检查是筛查宫颈癌及癌前病变最常用的办法,其中以意义不明确的不典型鳞状细胞(ASC-US)最为常见。AS-CUS 是介于正常鳞状细胞与异常细胞之间的一组细胞,其细胞的异常是指明显超过细胞反应性改变但在数量上和质量上又没达到鳞状上皮内瘤变的诊断标准。ASC-US 的临床意义可以是因为良性刺激(炎症、感染等),亦可以是宫颈上皮内瘤变演变的不同阶段。正确认识和对 ASC-US 的分流处理可尽早发现宫颈癌前病变。目前,临床对 CIN 的治疗已形成规范,而对细胞学诊断为 ASC-US 的处理是最难决策的^[2]。本研究 335 例 ASC-US 患者阴道镜下宫颈活检病理检查结果中 CIN61 例,浸润癌 1 例。说明在 ASC-US 患者中,有部分为 CIN 甚至浸润癌,对 ASC-US 的处理应给予足够的重视。ASC-US 主要分布在 31~50 岁年龄段,高度病变也主要在此年龄段,这与柴昕等^[3]的研究结果接近。同时,>30 岁组和 $\leq$ 30 岁组的宫颈活检病理检查结果,在 $\geq$ CIN II 级的病变比较中,有显著性差异,说明在 >30 岁组提示较高的宫颈病变的可能性并有一部分为高度病变,处理需要更加积极,以免漏诊,延误病情。

当前临床医生对 ASC-US 患者的处理方式多为 3~6 个月后重复细胞学检查、立即阴道镜检查及 HPV 检测 3 种。已知 HR-HPV 感染是子宫颈癌及

癌前病变发病的必要条件,99.8% 的子宫颈癌患者存在 HR-HPV 感染^[4]。Yoon 等^[5]发现 HR-HPV 感染与宫颈高度鳞状上皮内瘤变及宫颈浸润癌之间有着很密切的关联性,HPV 的检测在宫颈病变的诊断和指导治疗方面起着不可忽视的作用。HPV 检测是 ASC-US 分流的最好方法,可以简单明确地将高危者分离出来^[6]。本研究 335 例 ASC-US 患者中 HR-HPV 检测阳性率 60.0% (201/335),与何善阳等^[7]研究结果接近。同时,HR-HPV 阳性患者和阴性患者在 $\geq$ CIN I 级和 $\geq$ CIN II 级病变率的比较中,有非常显著性差异($\chi^2=23.28,P<0.01$ 和 $\chi^2=11.63,P<0.01$)。提示 HR-HPV 阳性患者较高的宫颈病变和高度病变的可能性,阴性则意味着风险低。对 HR-HPV 阳性的 ASC-US 患者应进行阴道镜检查 and 活检,有助于提高宫颈病变的检出率。如无 HR-HPV 感染者可进行细胞学随访,减少不必要的阴道镜检查^[8]。以上研究表明,将 HPV 检测与液基细胞学相结合筛查宫颈癌,既提高了筛查的质量,又可节约大量不必要的人力和财力^[9]。此外,还能降低宫颈病变的漏诊率,提高筛查效率,减少过度医疗行为,减轻患者的心理负担。

参考文献

- 1 吴丽春,王滢,岳军. 宫颈无明确诊断意义的非典型鳞状细胞的临床意义及处理[J]. 实用妇产科杂志,2009,25(8):489-491
- 2 张肖青,孙岚,王玉松. 宫颈不典型鳞状细胞 ASCUS 的临床处理探讨[J]. 中国肿瘤临床,2010,37(18):1050-1052
- 3 柴昕,孙丽芳. 宫颈不典型鳞状细胞 105 例临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2010,11(4):271-273
- 4 Tarkkanen J,Auvinen E,Nieminen P,et al. HPV DNA testing as an adjunct in the management of patients with low grade cytological lesions in Finland[J]. Acta Obstet Gynecol Scand,2007,86(3):367-372
- 5 Yoon JH,Yoo SC,Kim WY,et al. Role of HPV DNA testing for detection of high-grade cervical lesions in women with atypical squamous cells of undetermined significance;a prospective study in a Korean population[J]. Eur J Gynaecol Oncol,2009,30(3):271-274
- 6 郎景和. 子宫颈癌预防的现代策略[J]. 中国医学科学院学报,2007,29(5):575-578
- 7 何善阳,袁力,姚书忠,等. 意义不明确的不典型鳞状细胞中检测高危型 HPV 的价值[J]. 中国妇产科临床杂志,2011,12(1):3-6
- 8 王旭洲,余英豪,黄惠娟,等. HPV 基因分型检测与非典型鳞状细胞的相关性研究[J]. 实用癌症杂志,2010,25(6):554-556
- 9 赵方辉,章文华,潘秦镜,等. 宫颈癌多种筛查方案的研究[J]. 中华肿瘤杂志,2010,32(6):420-424

(收稿:2011-03-26)
(修回:2011-04-11)