

子宫内膜细胞采集器筛查子宫内膜癌应用价值分析

王海燕 任 玲 周 健 雷静霞

摘 要 **目的** 探讨子宫内膜细胞采集器在筛查子宫内膜癌及癌前病变中的应用价值。**方法** 2014 年 4 月 ~ 2015 年 10 月就诊需排除子宫内膜病变的患者 208 例,行经阴道超声检查(TVS)、血清 CA125 联合 HE4 检测、子宫内膜细胞采集器活检子宫内膜、宫腔镜下诊刮术,以宫腔镜下诊刮的病理诊断结果作为“金标准”,计算子宫内膜细胞采集器的取材满意率,比较子宫内膜细胞采集器、宫腔镜诊刮、TVS、血清 CA125 联合 HE4 诊断子宫内膜癌及癌前病变的敏感度、特异性及符合率。**结果** (1)子宫内膜细胞采集器活检内膜取材满意率 86.5% (180/208),宫腔镜诊刮取材满意率 92.3% (192/208),两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。(2)子宫内膜细胞采集器活检子宫内膜筛查子宫内膜癌及癌前病变的敏感度、特异性及符合率分别为 63.6%、100%、96.2%,均高于 TVS 及 CA125 联合 HE4 检测,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 子宫内膜细胞采集器可获取较满意的子宫内膜组织标本进行病理诊断,诊断子宫内膜癌及癌前病变的敏感度、特异性及符合率均较高,可作为子宫内膜癌的筛查手段。

关键词 子宫内膜细胞采集器 子宫内膜癌 筛查 经阴道超声 糖链抗原 125 及血清人附睾分泌蛋白 4

中图分类号 R71

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.07.022

Value of Endometrial Sampling Device in Screening Endometrial Cancer and Precancerous Lesions. Wang Haiyan, Ren Ling, Zhou Jian, et al. Treatment & Diagnosis Center of Cervical Diseases, Xuzhou Women & Children's Health Care Hospital, Jiangsu 221009, China

Abstract **Objective** To study the feasibility, accuracy and value of endometrial sampling device as a screening tool for endometrial cancer and precancerous lesions. **Methods** From April 2014 to October 2015, 208 cases in our hospital that need to rule out endometrial lesions, respectively underwent transvaginal sonography(TVS), serum tumor markers carbohydrate antigen 125(CA125) joint human epididymis protein 4(HE4) detection, endometrial sampling device and endometrial curettage hysteroscopy. Among TVS, serum tumor marker CA125 and HE4 detection, endometrial biopsy acquisition, the sensitivity, specificity and agreement rate of diagnose endometrial cancer and precancerous lesions were compared in cases whose tissues were sampled qualified by the above methods. **Results** (1) The satisfaction rate of endometrial biopsy acquisition was 86.5% (180/208), the satisfaction rate of endometrial curettage hysteroscopy was 92.3% (192/208), and there was no significant difference between them($P > 0.05$). (2) The sensitivity, specificity and agreement rate of diagnose endometrial cancer and precancerous lesions by using endometrial sampling device were 63.6%, 100%, 96.2%, which was the highest among TVS, CA125 and HE4 ($P < 0.05$). **Conclusion** Endometrial sampling device can get qualified endometrial tissue specimens for diagnosis of endometrial cancer and precancerous lesions. It has high sensitivity, specificity and agreement rate, which can be used to screening endometrial cancer.

Key words Endometrial sampling device; Endometrial cancer; Screening; Transvaginal sonography(TVS); Carbohydrate antigen 125(CA125) and Human epididymis protein 4(HE4)

子宫内膜癌是原发于子宫内膜的一组上皮性恶性肿瘤,是女性生殖道三大恶性肿瘤之一^[1]。早期发现子宫内膜癌及癌前病变,可大大降低子宫内膜癌的发生率及病死率。临床上迫切需求操作简单、准确性高、成本低廉的筛查方法,近年研制的子宫内膜细胞采集器逐渐应用于临床,其取材可行性和病理诊断符合率有待于进一步探究。本研究选取子宫内膜细

胞采集器采集微量子宫内膜组织进行病理诊断,并与经阴道超声(TVS)、血清肿瘤标志物检测(CA125 联合 HE4)、宫腔镜下诊刮进行多方面比较,以宫腔镜下诊刮病理结果为“金标准”,探究子宫内膜细胞采集器活检内膜在子宫内膜癌筛查中的应用价值。

资料与方法

1. 研究对象:选择 2014 年 4 月 ~ 2015 年 10 月在徐州市妇幼保健院就诊的需排除子宫内膜病变的患者 208 例。入组标准:绝经后阴道出血或排液,异常子宫出血,子宫内膜不典型增生保守治疗后随访,超声提示宫腔占位。排除标准:已确诊为宫颈癌者,

基金项目:江苏省徐州市科学技术局社会发展项目(KC14SH043)

作者单位:221009 徐州市妇幼保健院宫颈疾病诊治中心(任玲、雷静霞),妇科(王海燕、周健)

急性阴道炎或急性盆腔感染者,严重全身合并症患者,阴道活动性大量出血者,妊娠相关疾病。其中绝经后出血或积液患者 91 例;异常子宫出血患者 112 例;子宫内膜不典型增生保守治疗后随访者 5 例。患者平均年龄 46.76 ± 9.80 岁。

2. 研究方法:(1)术前准备:病史采集、行经阴道超声检查(TVS)、血清 125 及 HE4 检测,完善宫腔镜诊刮术前相关检查。(2)器材及取材方法:本研究中使用子宫内膜细胞采集器[北京赛普九州公司, SAP-1 宫内膜细胞取样器,注册证号:京药监械(准)字 2009 第 2661126 号]由采集环、外套管、手柄三部分组成。患者于宫腔镜检查室,取膀胱截石位,常规消毒铺巾。用无菌干棉球先将宫颈表面分泌物擦净,阴道内置干纱布一块,将子宫内膜细胞采集器环状部分回缩至外套管内,沿子宫屈度轻柔插入宫颈管至宫底,必要时扩张宫颈后进行操作,记录宫腔深度;后退外套管,暴露采集环于宫腔,旋转 10~20 周,后退采集环至外套管内,使内膜组织收纳于外套管内,退出宫颈管,将内膜标本充分洗涤于专用标本固定液中送病理检查。随后由同一位医师行宫腔镜下诊刮术,术中观察宫腔擦痕,并刮取子宫内膜组织送病理学检查。(3)子宫内膜细胞采集器取材满意判定标准:同时满足以下条件者判定为取材满意:宫腔镜检查中可见宫腔四壁、宫底、双侧输卵管开口均有明显擦痕;组织标本中有足量的、保存完好的腺上皮细胞,必须包括至少 5~6 堆子宫内膜细胞用于病理学诊断。(4)病理检查:由病理医师对两份病理标本进行双盲诊断,结果分为大致正常月经周期子宫内膜、子宫内膜增殖症(子宫内膜单纯性增生、子宫内膜复杂性增生)、子宫内膜息肉、子宫内膜不典型增生及子宫内膜癌。

3. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 对数据进行统计分析处理,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 子宫内膜细胞采集器活检内膜及宫腔镜下诊刮取材情况:91 例绝经患者使用子宫内膜细胞采集器取材时均无需扩张宫颈。其中 26 例在行宫腔镜检查时需要先使用扩宫棒扩张宫颈,两者有明显差异。208 例患者应用子宫内膜细胞采集器活检内膜取材满意 180 例,不满意 28 例,取材满意率 86.5%。宫腔镜诊刮取材满意 192 例,不满意 16 例,取材满意率 92.3%,不满意标本均为绝经后患者宫腔镜下内膜菲薄刮出组织过少,无法制片;两种方法比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两种方法取材满意率比较

方法	满意 (n)	不满意 (n)	满意率 (%)	χ^2	P
子宫内膜细胞采集器	180	28	86.5	3.66	0.056
宫腔镜诊刮	192	16	92.3		

2. 子宫内膜细胞采集器及宫腔镜下诊刮病理结果:本研究中宫腔镜下取材满意的 192 例患者病理结果为:正常月经期子宫内膜 89 例、子宫内膜增殖症 50 例、内膜息肉 31 例、子宫内膜不典型增生 13 例、子宫内膜癌 9 例。子宫内膜细胞采集器取材满意的 180 例患者病理结果为:正常月经期子宫内膜 98 例、子宫内膜增殖症 67 例、内膜息肉 1 例、子宫内膜不典型增生 9 例、子宫内膜癌 5 例。

3. 3 种方法诊断子宫内膜癌及癌前病变比较:以宫腔镜下诊刮病理结果为金标准比较子宫内膜细胞采集器活检内膜、TVS、血清 CA125 联合 HE4 检测 3 种方法诊断子宫内膜癌及癌前病变病理结果的敏感度、特异性、符合率及约登指数,子宫内膜细胞采集器活检内膜的敏感度、特异性和符合率及约登指数均高于 TVS、CA125 联合 HE4,三者之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 3 种方法诊断子宫内膜癌及癌前病变比较

检测项目	子宫内膜细胞采集器		TVS		CA125 联合 HE4		χ^2	P
宫腔镜下诊刮	是	否	是	否	是	否		
是	14	8	8	14	6	16		
否	0	186	20	166	29	157		
敏感度(%)	63.6		36.4		27.3		6.451	0.040
特异性(%)	100		89.2		84.4		29.577	0.000
符合率(%)	96.2		83.7		78.4		28.930	0.000
约登指数(%)	63.6		25.6		11.7			

讨 论

近年来,子宫内膜癌发生率呈上升趋势且发病年龄年轻化。目前我国临床常用诊断子宫内膜癌及癌前病变的方法包括:宫腔镜下诊刮术、子宫内膜细胞学检查、子宫内膜活检术、影像学相关检查(超声、CT、MRI)、血清肿瘤标志物检查等。宫腔镜检查可直观观察宫颈管及宫腔内情况,随之行定位活检,漏诊率低,是评估子宫内膜病变的“金标准”^[2]。但因其为侵入性手术、操作复杂、成本高、患者痛苦大,有一定手术风险及并发症,难以用于子宫内膜癌的筛查。子宫内膜细胞学检查是采集宫腔脱落的内膜细胞进行诊断,但目前缺乏细胞学家一致认可的细胞学诊断标准,至今未能在临床广泛应用^[3]。

子宫内膜癌好发于绝经后女性,但绝经后患者宫颈萎缩、质韧,因此术前常需扩张宫颈口。子宫内膜细胞采集器外套管直径 $\leq 2.8\text{mm}$,操作中无需扩张宫颈口,且子宫内膜细胞采集器采用医用高分子材料,其环状毛刺样结构进入宫腔勾取并携带子宫内膜碎片后退出,其操作简便、安全,不需要麻醉和扩张宫颈,在妇科诊室内即可完成操作,出血量少,无子宫穿孔及感染等手术并发症风险,患者痛苦小,耐受性和依从性较好,尤其适合绝经后妇女^[4]。相比宫腔镜下诊刮具有很大的优势。本研究中 91 例绝经患者使用子宫内膜细胞采集器取材时均无需扩张宫颈。其中 26 例在行宫腔镜检查时需要先使用扩宫棒扩张宫颈,两者差异有统计学意义。

子宫内膜细胞采集器采集环由环状毛刺样结构(6 个齿状刮片)构成,可对子宫内膜做 360° 环状刮刷,获取微量子宫内膜组织标本,足够用于病理诊断,且对患者损伤小。本研究中 208 例患者应用子宫内膜细胞采集器活检内膜取材满意率 86.5% (180/208),宫腔镜诊刮取材满意率为 92.3% (192/208),两种方法比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明应用子宫内膜细胞采集器可获取足量子宫内膜组织行病理学检查,与周蓉等^[5]研究一致。宫腔镜下诊刮一般使用的是金属材质、粗大、硬性的器械,对内膜损伤比较大,尤其对于有生育要求的妇女,术后有导致宫腔粘连、流产、不孕的风险,不适合作为常规筛查工具。

目前国内对于子宫内膜细胞采集器筛查子宫内膜癌的相关研究尚较少。一项研究结果显示,使用国产子宫内膜采集器行子宫内膜活检的病理诊断与常规诊刮术取材的病理诊断有较高的符合率,可

在一定程度上代替常规诊刮取材^[6]。本研究中宫腔镜下取材满意的 192 例患者子宫内膜不典型增生 13 例、子宫内膜癌 9 例。子宫内膜细胞采集器取材满意的 180 例患者子宫内膜不典型增生 9 例、子宫内膜癌 5 例。子宫内膜采集器行子宫内膜活检筛查子宫内膜癌及癌前病变病理诊断符合率为 96.2% (14/22)。

TVS 为影像学检查,主要通过子宫内膜厚度、边界、轮廓及回声的改变间接判断子宫内膜的情况,具有廉价、简便、无创、可重复检查优点^[7]。当子宫内膜发生不均质改变、宫腔积液、子宫内膜形态欠规则及病灶微小时,均可影响超声的诊断准确性,影响子宫内膜癌的检出。阴超对边界清晰的早期内膜癌和不典型的内膜息肉鉴别诊断效度有限^[8]。CA125 和 HE4 检测为多种肿瘤的共同标志物,非子宫内膜癌的特异性指标,影响因素较多,敏感度、特异性及符合率均不高。近年国内外均有相关报道证实 CA125 及 HE4 对子宫内膜癌的 diagnosis 有一定的价值^[9,10]。本研究中子宫内膜细胞采集器活检内膜筛查子宫内膜癌及癌前病变的敏感度、特异性及符合率分别为 63.6%、100%、96.2%,均高于 TVS、CA125 联合 HE4 检测,三者之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。约登指数是评价筛查试验真实性的方法,表示筛检方法发现真正的患者与非患者的总能力,指数越大说明筛查实验的效果越好,真实性越大。子宫内膜细胞采集器活检内膜约登指数 63.6%,明显较 TVS、CA125 联合 HE4 为高,说明子宫内膜细胞采集器用于筛查子宫内膜癌较为优越。

子宫内膜细胞采集器的塑料外套管及毛刷头较柔软,有发生折叠、扭曲的可能,难以刷取过薄的内膜组织及微小占位病灶,当宫腔形态不规则、宫腔过大、子宫出血多时,采集器取材难度增加,易导致取材不满意,从而影响其敏感度,可能出现漏诊,对于这类患者应慎重对待阴性结果,建议进一步行宫腔镜下诊刮,以免漏诊。

综上所述,子宫内膜细胞采集器可获取较满意的子宫内膜组织标本进行病理诊断,诊断子宫内膜癌及癌前病变的敏感度、特异性及符合率均较高,可作为子宫内膜癌及癌前病变的筛查手段。当子宫内膜细胞采集器取材不满意时需进一步行宫腔镜下诊刮,以免漏诊。

参考文献

- 1 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:

313

- 2 Kotdawala P, Kotdawala S, Nagar N. Evaluation of endometrium in-
peri - menopausal abnormal uterine Bleeding [J]. J Midlife Health,
2013, 4 (1): 16 - 21
- 3 张彤,周蓉,刘晨,等. 子宫内膜采集器获取标本的满意度及相关
因素对病理诊断符合的影响[J]. 中华妇产科杂志,2014,49(9):
655 - 658
- 4 赵彩艳,李淑媛. 子宫内膜采集器用于绝经期妇女子宫内膜采集
效果分析[J]. 中国计划生育学杂志,2012,20(10):703 - 705
- 5 周蓉,沈丹华,王朝华,等. 子宫内膜采集器在子宫内膜癌及不典
型增生患者保守治疗随访中的应用[J]. 中华妇产科杂志,2013,
48:896 - 898
- 6 姜翔,陈悦,周烨,等. 子宫内膜采集器在筛查子宫内膜病变中的

- 临床应用价值[J]. 中国计划生育学杂志,2013,21(9):624 - 626
- 7 谢平,吴竹君. 彩色多普勒超声在子宫内膜癌筛查中的应用[J].
中国妇幼保健,2012,27(14):2210 - 2211
- 8 商晓杰,孙秋红. 超声造影在妇科疾病中的应用[J]. 医学研究杂
志,2015,6(44):13 - 15
- 9 Bignotti E, Ragnoli M, Zanotti L, *et al.* Diagnostic and prognostic
impact of serum HE4 detection in endometrial carcinoma patients[J].
Br J Cancer, 2011, 104(9):1418 - 1425
- 10 叶柳青,丁金旺,周建松,等. 术前学清人附睾蛋白 4、CA125 及
CA19 - 9 水平在子宫内膜癌诊断中的价值[J]. 中华全科医师杂
志,2014,13(8):695 - 697

(收稿日期:2016 - 09 - 08)

(修回日期:2016 - 10 - 13)

冠状动脉 CT 与和肽素相结合评估冠状动脉临界病变

张华巍 陈韵岱 孙志军 王锦达 陈 思 张 健 吕 倡

摘 要 **目的** 通过冠状动脉造影作为金标准,探索通过 CT 与和肽素相结合的方式,评价冠状动脉临界病变患者的危险程度。**方法** 选取 2013 年 6 月 ~ 2015 年 6 月之间 100 例行冠状动脉 CT 检查的患者,其中冠状动脉 CT 示临界病变 80 例作为实验组,行冠状动脉造影检查,根据造影结果分为重度狭窄组 48 例,非重度狭窄组 32 例,冠状动脉正常 20 例作为对照组,均行和肽素(copeptin)检查,比较不同组别患者和肽素水平,探讨其诊断意义。**结果** 对照组 2 个亚组血浆和肽素水平(ng/ml)显著高于对照组。重度狭窄组和肽素水平(ng/ml)显著高于非重度狭窄组。**结论** 冠心病患者血浆和肽素水平较高,其在一定程度上可以反映冠状动脉病变程度,与 CT 相结合对于临界病变诊断更准确。

关键词 冠状动脉粥样硬化 和肽素 冠状动脉 CT 血管狭窄 冠状动脉造影

中图分类号 R543.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.07.023

Evaluation of Intermediate Coronary Stenosis Through Computed Tomography Coronary Angiography and Copeptin. Zhang Huawei, Chen Yundai, Sun Zhijun, *et al.* Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract Objective To evaluate the judgement accuracy and hazard level of intermediate coronary stenosis through computed tomography coronary angiography (CCTA) and copeptin. **Methods** From June 2013 to June 2015, 80 patients referred for CCTA and coronary angiography were studied in our hospital. The 80 patients were divided into two group: group with severe stenosis ($n = 48$), group with no severe stenosis ($n = 32$). At the same time, 20 cases with normal coronary artery were selected as control group. Plasma copeptin was determined by radio immunoassay (RIA) and was compared between different groups. **Results** Plasma copeptin level(ng/ml) in experimental group was significantly higher than that in the controls. Plasma copeptin level(ng/ml) in group with severe stenosis was significantly higher than that in the group with no severe stenosis. **Conclusion** Plasma copeptin in CHD patients is at a higher level, and to some extent it can reflect the severity of coronary atherosclerosis. And copeptin combined with CT have more accurate in judge intermediate coronary stenosis.

Key words Coronary atherosclerosis; Copeptin; Coronary computed tomography angiography; Coronary stenosis coronary angiography

冠心病(coronary heart disease, CAD)作为目前心内科方面最常见疾病,诊断方法多种多样,从无创的动态心电图,运动平板至有创的心肌核磁,心肌核素

检查以及冠状动脉造影,血管内超声对冠心病的诊断越来越精确。但目前临床上诊断冠心病检查最多的是冠状动脉 CT,经过多年来的发展,目前的 CT 已能在心率较快的事后完成对患者的检查,成为目前临床上应用最广的检查项目。但是冠状动脉 CT 由于患者的体重、斑块性质、心房颤动、期前收缩等因素的影

作者单位:100853 北京,中国人民解放军总医院心血管内科

通讯作者:陈韵岱,主任医师,电子信箱:cyundai@vip.163.com