

宫颈黏膜鳞状上皮厚度与阴道镜下宫颈病变 检查漏诊的关联性分析

王书华,董 静,张 娜,张雪梅,李贺英,陈 丽

(保定市第一中心医院妇科,河北 保定 071000)

[摘要]目的 探讨宫颈黏膜鳞状上皮厚度与宫颈癌前病变之间的关系,分析宫颈黏膜鳞状上皮厚度与阴道镜下宫颈上皮内瘤变(CIN)3检查漏诊的关联性。**方法** 回顾性收集2014年1月至2021年7月于保定市第一中心医院做阴道镜下检查且进一步行宫颈锥切术425例患者的临床资料,调取病理切片787张,按照正常宫颈黏膜鳞状上皮($n=208$)及CIN1($n=161$)、CIN2($n=190$)、CIN3($n=228$)进行分组,比较不同组别病理特征之间宫颈黏膜鳞状上皮厚度的差异;对CIN3组的228例切片以阴道镜下检查情况分为漏诊组($n=128$)与未漏诊组($n=100$),分析不同组别之间阴道镜下检查CIN3上皮厚度的差异;对比阴道镜下检查病理结果与宫颈锥切术病理结果,分析宫颈黏膜鳞状上皮厚度与阴道镜下宫颈病变检查漏诊的关联性。**结果** 正常宫颈黏膜组、CIN1组、CIN2组、CIN3组的宫颈黏膜鳞状上皮厚度和细胞层数比较,差异均有统计学意义(F 值分别为13.140、9.530, $P<0.05$)。在正常宫颈黏膜组中,绝经后宫颈黏膜鳞状上皮厚度比绝经前明显变薄,经比较差异有统计学意义($t=3.553$, $P<0.05$);在CIN1组、CIN2组、CIN3组中,在 >50 岁者宫颈黏膜鳞状上皮厚度比 ≤ 50 岁者均明显变薄(t 值分别为2.564、2.930、2.480),绝经后宫颈黏膜鳞状上皮厚度比绝经前均明显变薄(t 值分别为2.496、2.563、3.486),经比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。对阴道镜下检查病理结果为CIN3的病理资料与宫颈锥切术后病理结果比较显示,有100例CIN3发生漏诊,漏诊率为43.86%;检查漏诊组的病理切片宫颈黏膜鳞状上皮厚度明显薄于未漏诊组,经比较差异有统计学意义($t=10.573$, $P<0.05$)。**结论** CIN3上皮厚度比正常宫颈黏膜鳞状上皮、CIN1、CIN2均明显变薄;患者的年龄、绝经对CIN上皮厚度均存在影响;对CIN3患者进行阴道镜下检查,宫颈黏膜鳞状上皮较薄的患者在阴道镜下病变不典型,容易造成漏诊。

[关键词] 宫颈黏膜鳞状上皮厚度;宫颈鳞状上皮内病变;阴道镜检查;宫颈锥切术;漏诊

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.09.014

[中图分类号] R173

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)09-0092-08

Correlation analysis between cervical mucosal squamous epithelial thickness and missed diagnosis of cervical lesions under colposcopy

WANG Shuhua, DONG Jing, ZHANG Na, ZHANG Xuemei, LI Heying, CHEN Li

(Department of Gynaecology, Baoding First Central Hospital, Hebei Baoding 071000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between cervical mucosal squamous epithelial thickness and cervical precancerous lesions, and to analyze the association between cervical mucosal squamous epithelial thickness and colposcopic cervical intraepithelial neoplasia (CIN)3 examination. **Methods** The clinical data of 425 patients who underwent colposcopy and further cervical conization were collected from January 2014 to July 2021 in Baoding First Central Hospital, and 787 pathological sections were collected, and the differences in the thickness of the squamous epithelium of the cervical mucosa between different groups were compared according to the normal cervical mucosal squamous epithelium ($n=208$) and CIN1 ($n=161$), CIN2 ($n=190$), and CIN3 ($n=228$). The 228 sections in the CIN3 group were divided into missed group ($n=128$) and non-missed group ($n=100$) according to colposcopy, and the differences in CIN3 epithelial thickness were analyzed between different groups. The pathological results of colposcopy were compared with the pathological results of cervical conization, and the association between the thickness of the squamous epithelium of the cervical mucosa and the missed diagnosis of cervical lesions was analyzed. **Results** There were significant differences in the thickness of the squamous epithelium and the number of cell layers of the cervical mucosa in the normal cervical mucosa group, CIN1 group, CIN2 group, and CIN3 group (F values were 13.140, 9.530, $P<0.05$, respectively). In the normal cervical mucosa group, the squamous epithelial thickness of the cervical mucosa after menopause was significantly thinner than that

[收稿日期] 2024-04-29

[基金项目] 保定市科技计划项目(2241ZF044)

[作者简介] 王书华(1988—),女,主治医师,主要从事妇科肿瘤的研究。

[通讯作者] 陈 丽,主任医师。

before menopause, and the difference was statistically significant ($t=3.553, P<0.05$). In the CIN1 group, CIN2 group, and CIN3 group, the squamous epithelial thickness of the cervical mucosa was significantly thinner in the >50 -year-old group than in the ≤ 50 -year-old group (t -values: 2.564, 2.930, and 2.480, respectively), and the thickness of the squamous epithelium of the cervical mucosa after menopause was significantly thinner than that before menopause (t -values: 2.496, 2.563, 3.486), and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The pathological data of CIN3 on colposcopy were compared with the pathological results after cervical conization, and 100 cases of CIN3 were missed, with a missed diagnosis rate of 43.86%. The squamous epithelium thickness of the cervical mucosa in the pathological section of the missed group was significantly thinner than that in the non-missed group, and the difference was statistically significant ($t=10.573, P<0.05$). **Conclusion** The epithelial thickness of CIN3 was significantly thinner than that of normal cervical mucosal squamous epithelium, CIN1 and CIN2. The age and menopause of the patients had an effect on the epithelial thickness of the CIN. Colposcopy of CIN3 patients showed that patients with thin squamous epithelium of the cervical mucosa had atypical colposcopic lesions, which was easy to cause missed diagnosis.

[Key words] cervical mucosal squamous epithelial thickness; squamous intraepithelial lesions of the cervix; colposcopy; cervical conization; missed diagnosis

子宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一,高危型人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)持续感染是其主要病因。持续感染引起宫颈癌前病变发生,诊疗不及时将进一步进展为宫颈癌^[1-2]。宫颈癌前病变形态为宫颈上皮内病变,依据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)病理分类,分为低级别鳞状上皮内病变(low grade squamous intraepithelial, LSIL)和高级别鳞状上皮内病变(high grade squamous intraepithelial, HSIL),LSIL 包括宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)1 级,HSIL 包括 CIN2 级和 CIN3 级^[3]。从高危型 HPV 感染到自然进展为宫颈癌需要数十年的时间,在疾病进展过程中,通过对宫颈癌的筛查可及时发现 CIN,并对 HSIL 进行治疗,可以使宫颈癌的发病率明显下降^[4]。

阴道镜检查在宫颈癌的筛查诊断中起到重要作用,但其对可见病灶检查灵敏度并非 100%,存在一定的漏诊概率^[5]。对 HSIL 患者行阴道镜检查时,宫颈黏膜鳞状上皮表现为典型的醋白变化,其决定了阴道镜下的诊断,指导临床医师选择检查区域^[6]。然而,临床上有部分 HSIL 在阴道镜下检查及评估时缺少典型表现,不易观察到,从而造成检查漏诊现象。宫颈黏膜鳞状上皮厚度是否会影响阴道镜下的诊断,进而影响到检查结果,目前相关研究仍存在争议。Ghosh 等^[7]研究认为,造成阴道镜下对 HSIL 漏诊的原因有病变范围微小、位置隐蔽于宫颈管内,不易被发现,而宫颈黏膜鳞状上皮厚度与宫颈病变之间无明显相关性,从而其厚度不会影响到阴

道镜下的表现及诊断。另有研究则认为,宫颈病变级别不同,宫颈黏膜鳞状上皮厚度也不同,宫颈黏膜鳞状上皮较薄的 HSIL 在阴道镜下检查时醋白变化不典型,从而降低了阴道镜下宫颈病变的诊断率^[8-9]。

可见,关于宫颈黏膜鳞状上皮厚度与宫颈病变的关系及阴道镜下检查漏诊的相关研究较少,且结果并不一致。本研究对阴道镜下检查病理结果为 HSIL 的患者进一步行宫颈锥切术,通过对比锥切术后病理结果与阴道镜下检查病理结果,分析宫颈黏膜鳞状上皮厚度与阴道镜下 CIN3 检查漏诊的相关性,并分析影响宫颈黏膜鳞状上皮厚度的临床因素,从而更好地指导临床诊疗工作。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月至 2021 年 12 月于保定市第一中心医院住院行宫颈锥切术患者的病历资料 425 例,调取其中病理切片 787 张;入选的病理切片均由两位高年资病理科医师复核。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①患者年龄为 20~74 岁,临床病历资料完整;②宫颈锥切术前行阴道镜下检查,检查及锥切术病理切片完整;③病理诊断明确,不存在争议;④切片无质量问题,无皱褶、断裂及刀痕等;⑤所有患者均知情并签署宫颈锥切术同意书。

排除标准:①病历资料不完整;②未进行阴道镜下检查;③病理切片存在质量问题。

本研究已通过保定市第一中心医院医学伦理委

员会审批,批号:[2021]093。

1.3 研究方法

1.3.1 资料的收集

通过病案系统,回顾性收集患者的年龄、体质量指数(body mass index,BMI)、孕产史(未生育、顺产或剖宫产)、绝经状态、是否有接触性出血、HPV 感染种类、阴道镜下检查病理结果(包括病变位置)、锥切术后病理结果。

1.3.2 分组情况

根据锥切术后病理切片结果分为正常宫颈黏膜组(208 例)、CIN1 组(161 例)、CIN2 组(190 例)、CIN3 组(228 例),分析不同组别之间临床病理特征及宫颈黏膜鳞状上皮厚度之间的差异。

以阴道镜下检查情况将 CIN3 组的 228 例切片分为漏诊组(128 例)、未漏诊组(100 例),分析不同组别之间阴道镜下检查 CIN3 上皮厚度的差异。

1.3.3 测量宫颈黏膜鳞状上皮厚度

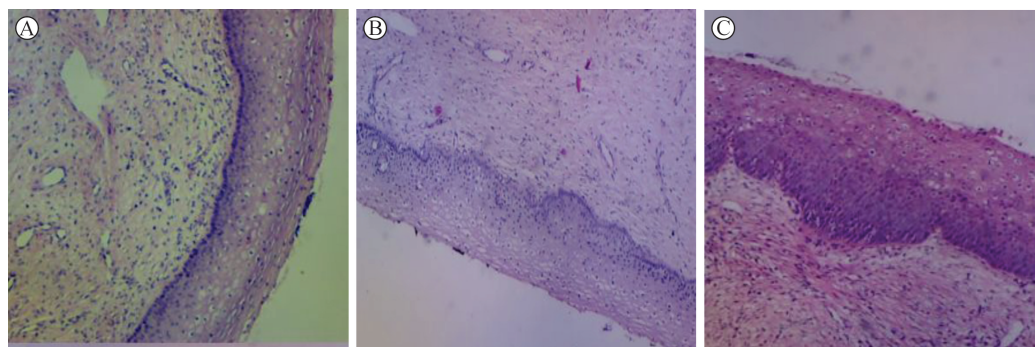
选择苏木精-伊红染色法(hematoxylin-eosin staining,HE)切片中完整、连续的宫颈黏膜鳞状上皮部分进行重新阅片,并测量其厚度,在 200 万像素的

电子目镜下,用测微尺在 4 倍物镜下测量,在 4 倍放大率下,其 1 个单位约为 $100\mu\text{m}$,选取正常宫颈黏膜鳞状上皮、CIN1、CIN2、CIN3 的切片,利用标记软件,标记处自表层细胞至基底层的垂直线长度即为该处的宫颈黏膜鳞状上皮厚度,每张切片测量其最厚处、中间处、最薄处,取其三处的平均值为该切片的平均宫颈黏膜鳞状上皮厚度。以垂直线通过的细胞核为基准,1 个细胞核计为 1 层,垂直线上的细胞核数为宫颈黏膜鳞状上皮细胞层数,见图 1。

进一步分析阴道镜下检查病理结果为 CIN3 的病理资料,与宫颈锥切术后病理结果进行对比分析,依据 1~12 点方向将宫颈分为 4 个象限,以锥切术后病变与阴道镜下检查病变不在相同象限者为检查漏诊。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 27.0 统计学软件对数据进行分析。将符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



注:A 为 CIN1 上皮厚度的 HE 染色;B 为 CIN2 上皮厚度的 HE 染色;C 为 CIN3 上皮厚度的 HE 染色。

图 1 不同级别 CIN 上皮厚度的 HE 染色(低倍镜)图

Fig.1 HE staining (low-magnification) diagram of different levels of CIN epithelial thickness

2 结果

2.1 研究对象的一般临床资料

本次共收集 425 例首次于我院行宫颈锥切术患者的病历资料,患者年龄为 20~74 岁,平均年龄(42.99 ± 9.51)岁, ≤ 50 岁者 333 例(78.35%),未绝经者 356 例(83.76%),有接触性出血者 109 例(25.65%),有 HPV 感染者 413 例(97.18%),见表 1。

2.2 正常宫颈黏膜鳞状上皮与不同级别 CIN 上皮厚度和细胞层数的对比

宫颈黏膜鳞状上皮厚度由高到低分别为 CIN1 组、正常宫颈黏膜组、CIN2 组、CIN3 组;细胞层数由高到低分别为 CIN1 组、正常宫颈黏膜组、CIN2 组、CIN3 组;正常宫颈黏膜组、CIN1 组、CIN2 组、CIN3 组的宫颈黏膜鳞状上皮厚度和细胞层数比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 425 例患者的一般临床资料
Table 1 General clinical data of 425 patients

临床特征	例数(n)	构成比(%)
年龄(岁)		
≤50	333	78.35
>50	92	21.65
绝经		
是	69	16.24
否	356	83.76
绝经时间(年)		
≤1	11	15.94 *
>1~3	19	27.54 *
>3~5	7	10.14 *
>5	32	46.38 *
接触性出血		
有	109	25.65
无	316	74.35
HPV 感染种类		
0	12	2.82
1	286	67.29
2	86	20.24
≥3	41	9.65

注: * 分母为 69 例。

表 2 不同特征组宫颈黏膜鳞状上皮厚度和
细胞层数的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of cervical mucosal squamous
epithelial thickness and cell layer number among
different feature groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	病理切片 (n)	宫颈黏膜鳞状 上皮厚度(μm)	细胞层数 (层)
正常宫颈黏膜组	208	279.51±88.24	20.95±4.83
CIN1 组	161	285.37±86.07	21.42±4.84
CIN2 组	190	274.33±89.31	20.79±4.96
CIN3 组	228	237.82±80.66	19.06±4.71
F		13.140	9.530
P		<0.001	<0.001

2.3 宫颈黏膜鳞状上皮厚度临床特征及相关影响
因素分析

在正常宫颈黏膜组中,绝经后宫颈黏膜鳞状上
皮厚度比绝经前明显变薄,经比较差异有统计学意
义($P<0.05$);在 CIN1 组、CIN2 组、CIN3 组中,在>
50 岁者宫颈黏膜鳞状上皮厚度比≤50 岁者均明显
变薄,绝经后宫颈黏膜鳞状上皮厚度比绝经前均明
显变薄,经比较差异均有统计学意义($P<0.05$);而不
同生育史、接触性出血、HPV 感染种类、BMI(kg/m²)
的宫颈黏膜鳞状上皮厚度比较,差异均无统计学意
义($P>0.05$),见表 3。

表 3 正常宫颈黏膜组及 CIN1、CIN2、CIN3 组不同临床特征宫颈黏膜鳞状上皮厚度的比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of the squamous epithelial thickness of cervical mucosa with different clinical characteristics
between the normal cervical mucosa group and the CIN1, CIN2 and CIN3 groups ($\bar{x} \pm s$)

临床特征	正常宫颈黏膜组				CIN1 组			
	病理切片 (n)	宫颈黏膜鳞状 上皮厚度(μm)	t	P	病理切片 (n)	宫颈黏膜鳞状 上皮厚度(μm)	t	P
年龄(岁)			0.894	0.372			2.564	0.011
≤50	88	284.06±95.20			133	293.22±82.71		
>50	120	273.32±77.86			28	248.11±93.32		
绝经			3.553	<0.001			2.496	0.014
否	184	287.15±86.41			140	291.83±82.24		
是	24	220.94±81.37			21	242.35±100.12		
生育史			1.413	0.246			0.711	0.493
无	8	228.36±34.70			7	311.12±70.73		
顺产	177	281.88±81.67			138	282.13±86.82		
剖宫产	23	279.12±101.97			16	302.11±86.35		

(转下表)

(续上表)

临床特征	正常宫颈黏膜组				CIN1 组			
	病理切片 (n)	宫颈黏膜鳞状 上皮厚度(μm)	t	P	病理切片 (n)	宫颈黏膜鳞状 上皮厚度(μm)	t	P
接触性出血			1.484	0.139			0.219	0.827
有	46	296.39 $\pm$ 89.94			37	282.65 $\pm$ 96.00		
无	162	274.51 $\pm$ 87.67			124	286.18 $\pm$ 83.28		
HPV 感染种类			0.551	0.648			0.626	0.585
0	8	259.31 $\pm$ 63.65			4	266.02 $\pm$ 82.83		
1	148	281.07 $\pm$ 92.18			108	289.63 $\pm$ 90.57		
2	39	270.48 $\pm$ 75.01			32	286.06 $\pm$ 74.35		
≥ 3	13	301.27 $\pm$ 94.72			17	261.57 $\pm$ 79.98		
BMI(kg/m^2)			0.673	0.570			0.470	0.848
<18.5	16	289.03 $\pm$ 86.78			8	270.41 $\pm$ 66.58		
$18.5\sim<24.0$	104	284.88 $\pm$ 87.33			80	276.10 $\pm$ 79.77		
$24.0\sim<28.0$	64	266.37 $\pm$ 79.73			56	297.62 $\pm$ 94.26		
≥ 28.0	24	283.46 $\pm$ 115.88			17	295.72 $\pm$ 94.83		
临床特征	CIN2 组				CIN3 组			
	病理切片 (n)	宫颈黏膜鳞状 上皮厚度(μm)	t	P	病理切片 (n)	宫颈黏膜鳞状 上皮厚度(μm)	t	P
年龄(岁)			2.930	0.004			2.480	0.014
≤ 50	156	279.11 $\pm$ 48.87			175	245.03 $\pm$ 82.73		
>50	34	231.80 $\pm$ 87.37			53	214.02 $\pm$ 68.89		
绝经			2.563	0.011			3.486	<0.001
否	168	276.41 $\pm$ 85.98			192	245.70 $\pm$ 80.57		
有	22	226.58 $\pm$ 83.93			36	195.84 $\pm$ 67.96		
生育史			0.607	0.43			0.212	0.809
无	9	267.55 $\pm$ 86.92			10	221.54 $\pm$ 58.49		
顺产	155	272.54 $\pm$ 91.06			194	238.51 $\pm$ 82.58		
剖宫产	26	287.35 $\pm$ 81.22			24	239.09 $\pm$ 74.33		
接触性出血			1.839	0.06				
有	42	296.56 $\pm$ 107.57			61	249.34 $\pm$ 90.88	1.205	0.231
无	148	268.02 $\pm$ 82.75			167	233.62 $\pm$ 76.44		
HPV 感染种类			0.038	0.990			0.759	0.518
0	5	274.89 $\pm$ 61.71			4	210.08 $\pm$ 18.47		
1	118	275.99 $\pm$ 91.27			156	241.41 $\pm$ 82.99		
2	49	271.38 $\pm$ 95.60			47	237.93 $\pm$ 85.54		
≥ 3	18	274.33 $\pm$ 89.31			21	216.24 $\pm$ 53.22		
BMI(kg/m^2)			0.343	0.794			1.159	0.326
<18.5	12	299.38 $\pm$ 95.40			15	204.22 $\pm$ 60.79		
$18.5\sim<24.0$	97	273.28 $\pm$ 88.57			121	239.87 $\pm$ 81.69		
$24\sim<28.0$	5	272.02 $\pm$ 86.82			72	237.23 $\pm$ 84.66		
≥ 28.0	24	270.20 $\pm$ 100.13			20	253.94 $\pm$ 72.27		

2.4 阴道镜下 CIN3 检查病理与宫颈锥切术后病理结果的对比

进一步对阴道镜下检查病理结果为 CIN3 的资料与宫颈锥切术后病理结果进行比较分析,结果显示,有 100 例 CIN3 发生漏诊,漏诊率为 43.86%;检查漏诊组的病理切片宫颈黏膜鳞状上皮厚度明显薄于未漏诊组,经比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 阴道镜下 CIN3 检查漏诊组与未漏诊组
宫颈黏膜鳞状上皮厚度的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Colposcopic CIN3 examination was compared with the squamous epithelial thickness of the cervical mucosa in the missed group and the non-missed group ($\bar{x}\pm s$)

组别	病理切片(n)	宫颈黏膜鳞状上皮厚度(μm)
未漏诊组	128	277.09 $\pm$ 82.70
漏诊组	100	181.71 $\pm$ 47.53
<i>t</i>		10.573
<i>P</i>		<0.001

3 讨论

HSIL 为宫颈癌前病变,若及时发现并阻断其进展,可以有效地防治宫颈癌,降低宫颈癌的发生率。尽管阴道镜下检查是非常重要的检查手段,但仍存在一定的漏诊率。关于宫颈黏膜鳞状上皮厚度与宫颈癌前病变关系及其对阴道镜下诊断的影响相关研究较少,且研究结论并不一致^[7-10]。为此,本研究对 787 张宫颈上皮切片进行了分析,纳入的病理切片数较既往研究^[7,11]增多,同时纳入了临床病理因素,结果发现,CIN3 上皮厚度最薄,漏诊的 CIN3 上皮厚度更薄,提示患者年龄及绝经对宫颈黏膜鳞状上皮厚度有一定的影响。

3.1 宫颈黏膜鳞状上皮厚度与宫颈病变相关性分析

Yang 等^[8]测量了 261 例阴道镜下检查组织切片,包括正常宫颈黏膜鳞状上皮及 CIN1、CIN2、CIN3,研究显示,CIN2/3 的上皮厚度(185 μm /181 μm)比正常/CIN1 的薄(378 μm /355 μm),宫颈黏膜鳞状上皮厚度变薄会影响阴道镜下的诊断。本研究进一步扩大了样本量,并且将 CIN2、CIN3 的上

皮厚度分组比较,结果与之一致。而 Ghosh 等^[7]测量了 209 例宫颈检查组织中正常及病变宫颈黏膜鳞状上皮厚度,结果显示,正常宫颈黏膜鳞状上皮厚度为 212.8 μm ,CIN1、CIN2、CIN3 上皮厚度分别为 245.3 μm 、191.4 μm 、218.5 μm ,宫颈黏膜鳞状上皮厚度与宫颈病变之间无相关性,对阴道镜下诊断无影响。国内一项研究采用人工智能辅助测量宫颈黏膜鳞状上皮厚度,结果发现,正常宫颈黏膜鳞状上皮最厚[(245.83 $\pm$ 91.40) μm],LSIL 病变上皮厚度次之[(222.42 $\pm$ 81.22) μm],HSIL 病变上皮厚度最薄[(195.95 $\pm$ 66.59) μm]^[11]。本研究显示,CIN3 上皮厚度最薄[(237.82 $\pm$ 80.66) μm],宫颈黏膜鳞状上皮厚度并未随着病变程度增加而增厚,反而 CIN3 上皮厚度最薄。在 CIN3 中,宫颈黏膜鳞状上皮厚度变薄之后,病变位置更加隐匿,阴道镜下不易观察到,降低了阴道镜下检查的灵敏度^[10]。

3.2 宫颈黏膜鳞状上皮厚度对阴道镜下检查的相关影响

既往研究显示,阴道镜下检出 HSIL 的灵敏度为 43.4%~74.7%^[6,12-13]。本研究中阴道镜下 CIN3 漏诊率为 43.86%。有研究将 HSIL 分为典型 HSIL 与薄型 HSIL,薄型 HSIL 指宫颈黏膜鳞状上皮厚度为 138~139 μm 以下,在阴道镜下表现为微小病变,不易发现,进而影响阴道镜下的诊断,造成阴道镜下检查漏诊^[9,14]。为了明确宫颈黏膜鳞状上皮厚度变薄是否会影响阴道镜下检查区域的选择,本研究进一步分析了 228 张 CIN3 切片,将阴道镜下漏诊 CIN3 与未漏诊 CIN3 的宫颈黏膜鳞状上皮厚度进行比较,结果发现,阴道镜下漏诊的 CIN3 宫颈黏膜鳞状上皮厚度较薄[(181.71 $\pm$ 47.53) μm],从而证实了宫颈黏膜鳞状上皮厚度会对阴道镜下诊断造成影响,因此影响到检查区域的选择。本研究同时分析了影响宫颈黏膜鳞状上皮厚度的临床病理因素,便于更好地与临床诊断结合。在 CIN1、CIN2、CIN3 组中,年龄>50 岁的宫颈黏膜鳞状上皮厚度比 $\leq$ 50 岁者薄,同时证实绝经后的正常宫颈黏膜鳞状上皮厚度和不同级别 CIN 上皮厚度均变薄。因此推测,年龄、绝经对宫颈黏膜鳞状上皮厚度的影响可能与患者体内雌激素水平有关。宫颈黏膜鳞状上皮由深

至浅可分为三带,分别为基底带、中间带及浅表带。基底带由基底细胞和旁基底细胞组成,这两种细胞均含有雌激素受体,宫颈黏膜鳞状上皮厚度因雌激素水平变化而波动。绝经后,雌激素水平下降,宫颈黏膜鳞状上皮萎缩,观察其病变情况困难,容易漏诊^[15]。存在 CIN 的患者,随着年龄的增加,宫颈黏膜鳞状上皮厚度变薄,病变更加隐匿,容易漏诊。这提示在临床工作中,对于绝经后的患者,若无雌激素应用禁忌,可以适当外用一定量的雌激素后再进行阴道镜下检查。在今后的研究中,可将患者体内雌激素水平纳入影响因素,分析不同激素水平对宫颈黏膜鳞状上皮厚度的影响。

3.3 宫颈黏膜鳞状上皮厚度对临床表现的影响

本研究纳入了患者的临床特征表现,当患者出现接触性出血时,通常代表疾病程度较重,临床上会认为宫颈黏膜鳞状上皮薄的患者更容易出现接触性出血。本研究显示,CIN2 组、CIN3 组患者中有接触性出血患者的宫颈黏膜鳞状上皮厚度较无症状患者稍厚,但差异均无统计学意义($P>0.05$),需进一步扩大样本量进行研究。既往研究显示,醋白中出现异型血管时诊断 HSIL⁺ 的特异度增高^[16],病变宫颈黏膜鳞状上皮越厚,异型血管越多,越容易出现接触性出血。这也提示在临床上对于无症状患者行阴道镜下检查时,需更加仔细,减少漏诊的发生。在临床工作中发现顺产史患者的宫颈普遍比剖宫产史患者肥大,但本研究中并未发现生育史对宫颈黏膜鳞状上皮厚度存在影响,也未发现 BMI 对宫颈黏膜鳞状上皮厚度的影响。

3.4 不足性分析

本研究较全面地分析了临床病理因素对宫颈黏膜鳞状上皮厚度的影响,进一步分析了其与宫颈病变之间的关系,以及对阴道镜下检查漏诊的影响。但仍存在一定的不足,本文属于回顾性研究,日后需进一步扩大样本量,纳入更多研究因素,进一步行多因素分析,排除混杂因素的干扰,提高宫颈癌前病变的诊断率,减少漏诊。同时,本研究对 425 例患者的 787 张病理切片全面分析,在统计学层面通过扩大样本量提升了数据的稳定性与说服力。然而,从临床实践角度看,此设计存在一定局限性,临床通常以

患者最严重的切片作为主要评估依据,而本研究分析所有切片,可能影响研究结果与临床的契合度,日后研究中需进一步改进。

3.5 小结

本研究证实了 CIN3 上皮厚度变薄,且薄型 CIN3 上皮厚度更易导致阴道镜下假阴性表现,造成漏诊。因此对年龄较大、绝经的患者行阴道镜下检查时需更加仔细,对无雌激素应用禁忌者,可适当外用雌激素,便于发现隐匿病变,支持进行随机多点检查,提高阴道镜下检查的灵敏度,减少漏诊。

参考文献

- [1]Sung H,Ferlay J,Siegel R L,et al.Global cancer statistics 2020:GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J].CA Cancer J Clin,2021,71(3):209-249.
- [2]Krog L,Lycke K D,Kahlert J,et al.Risk of progression of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in human papillomavirus-vaccinated and unvaccinated women: a population-based cohort study[J].Am J Obstet Gynecol, 2024,230(4):430-431.
- [3]McCluggage W G,Singh N,Gilks C B.Key changes to the World Health Organization (WHO) classification of female genital tumours introduced in the 5th edition (2020)[J].Histopathology,2022,80(5):762-778.
- [4]Li M,Zhang X,Zhang Q,et al.Underdiagnosis of cervical intraepithelial neoplasia by colposcopy and its association with thin high grade squamous intraepithelial lesions[J].Oncol Lett,2023,26(1):287.
- [5]Origoni M,Cantatore F,Sopracordevole F,et al.Colposcopy accuracy and diagnostic performance:a quality control and quality assurance survey in Italian tertiary-level teaching and academic institutions-the Italian society of colposcopy and cervico-vaginal pathology(SICPCV)[J].Diagnostics (Basel),2023,13(11):1-14.
- [6]Wentzensen N,Massad L S,Mayeaux E J,et al.Evidence-based consensus recommendations for colposcopy practice for cervical cancer prevention in the United States [J].J Low Genit Tract Dis,2017,21(4):216-222.
- [7]Ghosh I,Mittal S,Banerjee D,et al.Study of correlation of cervical epithelial thickness with the grade of colposcopic abnormality[J].Int J Gynecol Pathol,2016,35

- (3):269-274.
- [8]Yang B,Pretorius R G,Belinson J L,et al.False negative colposcopy is associated with thinner cervical intraepithelial neoplasia 2 and 3[J].Gynecol Oncol,2008,110(1):32-36.
- [9]Mosseri J, Hocquemiller R, Mergui J L, et al. Laser conization for cervical intraepithelial neoplasia: effectiveness and obstetric outcomes[J].J Gynecol Obstet Hum Reprod,2022,51(4):102341.
- [10]陈晴,杜辉,王纯,等.阴道镜下隐匿子宫颈上皮内瘤变Ⅲ级病变的 HPV 亚型感染特征及鳞状上皮厚度分析[J].中华妇产科杂志,2018,53(3):172-177.
- [11]Wang A C,Wang L Q,Li J,et al.Artificial intelligence aided measurement of cervical squamous epithelial thickness and its correlation with cervical precancerous lesions[J].Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi,2021,50(4):339-343.
- [12]Reich O,Regauer S.Two major pathways for development of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix[J].Am J Surg Pathol,2014,38(11):1579-1580.
- [13]Chu M M Y,Cheung C S Y,Ngu S F,et al.The value of four-quadrant cervical biopsy in women with different colposcopic impressions[J].Diagnostics (Basel),2023,13(14):2384.
- [14]Reich O,Regauer S.Thin HSIL of the cervix:detecting a variant of high-grade squamous intraepithelial lesions with a p16INK4a antibody[J].Int J Gynecol Pathol,2017.36(1):71-75.
- [15]张蓉,宋淑芳.绝经后子宫颈癌前病变的筛查及诊治进展[J].中国妇产科临床杂志,2020,21(1):104-106.
- [16]陈苗,高丽,张婷,等.1357 例宫颈上皮内瘤变临床特征及阴道镜图像的诊断意义[J].中国妇幼健康研究,2023,34(2):59-63.
- [专业责任编辑:韩晓兵]
[中文编辑:郭乐倩;英文编辑:李晓雪]