阴道镜应用于宫颈癌筛查的研究进展

陶月英 当涂县妇幼保健计划生育服务中心 DOI:10.12238/fcmr.v6i3.9248

[摘 要] 阴道镜是临床上用于诊断妇科相关疾病的重要方法,有助于各种宫颈癌及早期病变及相关疾病的诊断。阴道镜检查能够直接触及患者病灶位置,及时了解病情发展变化及转归等情况,在宫颈癌早诊早治环节中具有重要的作用,阴道镜具有安全、方便、准确等优势,在临床可以起到精准筛查和分流作用。然而当前的阴道镜检查依然面临着主观性强等挑战,需要进一步的优化改进。本文将对近年来国内外阴道镜检查的临床应用、面临挑战及应用趋势的最新发展进行综述,为未来宫颈癌及相关疾病的筛查诊治提供一些参考。

[关键词] 阴道镜; 宫颈病变; 进展中图分类号: R711.74 文献标识码: A

Research progress on the application of colposcopy in cervical cancer screening $Yueying\ Tao$

Dangtu County Maternal and Child Health and Family Planning Service Center

[Abstract] Vaginal colposcopy is an important method used in clinical diagnosis of gynecological related diseases, which is helpful for the diagnosis of various cervical cancers, early lesions, and related diseases. Vaginal colposcopy can directly reach the location of the patient's lesion, timely understand the development, changes, and outcomes of the disease, and play an important role in the early diagnosis and treatment of cervical cancer. Vaginal colposcopy has the advantages of safety, convenience, and accuracy, and can play a precise screening and triage role in clinical practice. However, current vaginal colposcopy still faces challenges such as strong subjectivity and requires further optimization and improvement. This article will review the latest developments in clinical applications, challenges, and application trends of vaginal colposcopy both domestically and internationally in recent years, providing some references for the screening and diagnosis of cervical cancer and related diseases in the future.

[Key words] colposcopy; Cervical lesions; progress

引言

当前用于宫颈癌早期筛查的方法主要有三种分别为:宫颈液基薄层细胞学检查(Thinprep cytologic test, TCT)、人乳头瘤病毒(HPV)检查、以及醋酸和碘液(VIA/VILI)的阴道镜视觉检查。其中阴道镜检查费用在我国相对低廉,且阴道镜检查对患者造成的不适感较低,宜作为细胞学异常与HPV检测阳性人员的进一步检查,阴道镜检查在宫颈癌筛查中占有较高的地位。本研究旨在梳理近年来国内外宫颈病变检查中阴道镜检查的研究现状,并为未来阴道镜检查的研究提出可能的方向。

1 宫颈癌的概述

正常情况下,子宫颈鳞状上皮与柱状上皮相交接的地方称 为宫颈转化区,又称为鳞柱交界处。化生的鳞状上皮不成熟时, 在宫颈转化区,受致癌因素影响出现上皮内瘤样改变继而演变 成宫颈癌,宫颈病变从低级别到高级别,再到宫颈癌发展需要经历有5-20年长期漫长的发展周期,是由轻到重、由量变到质变的渐进发展的过程,宫颈上皮内瘤变(CIN)时期,主要分为消退或逆转、瘤变稳定和病变进展(包括癌变为宫颈癌)三个转归方向。经过不断的临床深入研究及论证,证实了人类乳头瘤病毒(HPV)感染与宫颈病变及宫颈癌的发病密切相关,是目前唯一一个可以通过打疫苗防治的恶性病种,宫颈癌已成为可以早期预防的恶性肿瘤。全球每年发生宫颈癌约52.8万例,死亡26.6万例,宫颈癌患者中85%来自发展中国家。故而,对普通人群进行大规模、规范化、及早的筛查并对癌前病变加以及时有效治疗,是国际社会公认的降低宫颈癌发病率和死亡率的最有效方法之一。宫颈癌前病变依据组织活检结果可分为宫颈内瘤变(CIN) I、II、III级。CIN I 级为低级别病变,CIN II、III级为高

文章类型:论文|刊号 (ISSN): 2705-1374(P) / 2705-1382(O)

级别病变。CIN I 极少转变成宫颈癌,有超过50%的CIN I 可以自然消退,但是CIN II、III级的高级别病变需要进行及时的干预治疗,临床上有约14%的CINIII级患者病情可进一步发展成浸润癌^[1]。国际上对于低级别病变CIN1女性建议仅需密切观察随访,而中国宫颈癌临床治疗与防治实践中缺乏明确诊疗方案,对HPV感染和CIN I 患者直接接受了临床治疗,过度治疗造成了卫生资源浪费,有研究表明:接近一半的CIN I 患者半年内可以完全逆转,进展为CIN II 及以上者仅占7%^[2]。

2 阴道镜的概述

阴道镜检查是用来检测女性宫颈及阴道相关疾病的主要诊断方法,是对下生殖道的检查评估,其目的是识别和确定病变的严重程度。检查是在强光源的辅助下,借助阴道镜对宫颈上皮病变、阴道及外阴病变进行直接观察,被用于观察宫颈及阴道上皮颜色变化及血管异常改变情况,以便在必要时,可以采取最高等级异常检测的活组织检查。阴道镜下根据病变区域醋酸白及碘试验的着色情况,及血管变异情况判断病变程度,在阴道镜图像下指导病理活检,及早筛出宫颈病变及相关疾病,将防治宫颈癌关口前移,减少宫颈癌的发生。

3 阴道镜的临床应用

阴道镜检查主要对宫颈表面血管上皮的形态结构进行外观检查。为了使阴道镜获得更加全面的图像信息,它具有一个双目显微镜,并带有一个内嵌的白色光源。在检查过程中,将3%-5%的醋酸溶液应用于子宫颈,导致异常的化生上皮组织变白,再涂以复方碘液,观察宫颈的着色情况。子宫颈癌前病变和侵袭性癌症表现出明显异常的形态学特征,可通过阴道镜检查识别。而宫颈上皮组织的病变特征,如颜色特征和不透明度,边缘划分和组织形状,则由医生(阴道镜专家)来主观观察判断,以获得临床诊断。对于可疑宫颈病变部位可进一步选择多个点取宫颈活检,进行宫颈管搔刮术,获取组织样本以实现客观的病理学诊断以及结果分析。宫颈癌筛查过程中通过阴道镜观察到的子宫颈图像和宫颈活检结果可根据病理学分型将病变类型分为五类,包括正常或宫颈炎、CIN1、CIN2、CIN3和宫颈癌。

4 阴道镜应用面临的挑战

当前的研究普遍认为,在临床实际中,医生(阴道镜专家)对阴道镜图像的评估具有不可避免的主观性,且会受到患者阴道微生态、转化区类型、是否绝经及年龄等多重因素影响,一定程度上制约了阴道镜及组织病理的准确性,容易造成CIN的漏诊和误诊^[3]。为解决这一问题,国内外学者展开了研究。赵健等基于北京大学第一医院阴道镜诊断的202例病例,得出结论:仅凭醋酸后1幅图像易造成诊断错误,叠加多幅图像能增加诊断的准确率。并且阴道镜图像中血供丰富的红色区域具有重要的诊断价值,应作为阴道镜拟诊高级别病变的必备条件^[4]。张一方等进一步认为不能仅根据阴道镜检查结果进行孤立的诊断,而应将患者细胞学,HR-HPV和阴道镜图像检查结果综合起来进行诊断;并通过统计学手段分析822例患者的临床数据资料,如果显示细胞学、HR-HPV和阴道镜检查中如果有两种检查结果高度异常,则

CIN2+发生的风险高于60%,如果以上都是高度异常,则CIN2*发生的风险为97.1%^[5]。郎旭亚则认为阴道镜图像检查应尽可能与宫颈活检结合做联合检查,这样才能拥有理想的诊断率与诊断效果^[6]。然而初慧君等则提出:尽管阴道镜图像联合宫颈活检检查能大大提升宫颈癌及宫颈病变的诊断准确率,但是由于无法通过阴道镜充分观察到宫颈管内的病变情况,漏诊与误诊仍然有不低的概率会发生^[7]。尤其是对于绝经后的妇女,她们的卵巢开始老化,雌性激素水平降低,进一步导致了宫颈的萎缩,使得原始鳞—柱状交接部逐渐退回至宫颈管内,这造成移行带难以暴露,因而医生通过传统的阴道镜难以观察到病灶的位置^[8]。为弥补传统阴道镜的不足,葛龙敏等提出采用阴道内镜并联合阴道镜一起用于宫颈癌诊断,并通过对绝经后患者45例的诊断数据进行比较,发现阴道内镜联合阴道镜下宫颈活检的诊断准确率达到了100%。传统阴道镜活检诊断准确率只有83.8%,证明了阴道内镜联合阴道镜宫颈活检的有效性^[9]。

可见当前部分学者针对于阴道镜图像的解读具有一定主观性、漏诊和误诊率较高的问题,提出的解决方案是:尽可能的将阴道镜图像检查与其他检查方法联合起来,多种检查共同降低漏诊误诊率。但这个解决方案在实际中可能会出现难以操作的情况。主要原因在于两个方面:第一是进行多种检查价格昂贵,在中国仅采用阴道镜图像检查筛查发现1例阳性病例的花费最低,但也高达8467.9元人民币,比仅采用HPV低5755.9元,比仅采用细胞学检查低24503.0元[10],且每项检查的价格均不低,对于低收入患者来说,多项联合检查的费用是难以接受的;第二是如活检或宫颈管搔刮术等检查对患者存在一定程度的伤害与对正常生活的负面影响,例如在活检取组织样本过程中会伴随着出血与疼痛,其不适感之强甚至可能会影响活检的诊断准确率"111"。故而在确保诊断准确率的条件下尽可能的降低检查费用与检查伤害,成为了阴道镜研究的一个重要方向。

5 阴道镜应用趋势

医学人工智能和计算机辅助诊断是未来阴道镜发展的重要方向,利用影像学。基于医学图像处理技术,通过计算机深度学习网络模型,用以辅助发现异常病变部位,减轻临床医师负担,提高诊断准确率,人工智能对妇女CIN2的预测值达到90%以上,并可以实时报告结果,快速判断是否需要阴道镜检查,基于此,陈飞等在医学影像领域获得了突破性进展[12]。

人工智能运用数据建立算法,发现规律和特征,并对其进行优化。机器学习的重要作用是深度学习,相当于特征学习的升级版。Gulshan等的研究表明,深度学习模型能很好地对糖尿病视网膜病变进行分类诊断,其诊断水平与美国眼科专家接近甚至略高于专家水平^[13]。唐朝也通过多组对比实验,他设计的宫颈病变阴道镜图像分类算法,在辅助诊断方面已达到或高于中级医师水平^[14]。人工智能的一个分支是机器学习,现已存在多个深度神经网络算法用于解决细胞学和阴道镜图像的分类问题^[15]。

随着近些年来,我国在5G、云计算、人工智能等领域均取得

文章类型: 论文|刊号 (ISSN): 2705-1374(P) / 2705-1382(O)

鼓舞人心的突破,这为宫颈癌防治提供了创新的方向。人工智能有望减少阴道镜医生大量简单重复的劳动,增加阴道镜医生读片诊断的时间,且诊断相对客观,阴道镜医生只需做好充分暴露和采集高质量图片,可将更多的时间和精力用于与患者的沟通,从而提高诊疗质量和患者满意度。

6 总结与展望

阴道镜检查技术的应用是科学、精准防治宫颈癌的一个重 要环节。同时阴道镜检查在宫颈癌筛查中是一种目前最为有效 与常见的诊断方式,人群接受程度高,价格相对较低,可以进一 步明确HPV阳性和细胞学异常人群的病变程度,正常阴道镜报告 能给患者以安全感,同时也能提升其对自身健康的关注意识,延 长其参加宫颈癌筛查的信心。但是, 阴道镜技术学习需要一定的 周期和经验积累,目前基层阴道镜医生水平差异很大,阴道镜被 滥用现象普遍发生,一方面阴道镜医生过于谨慎过分追求零漏 诊,将会导致检查的过度性;另一方面医生为防止过度治疗而试 图将患者的不适感降到最低, 无疑又出现另一个导向——患者 漏诊,如何权衡新检查技术、患者经济承受和身心负担、经济社 会效益与宫颈癌前病变及宫颈癌检出率的问题,值得今后更多 从业医师与科研工作者进一步深入探讨。另外,通过阴道镜专业 操作实训和规范的阴道镜培训以期提高阴道镜诊断的质量,在 全国范围内对基层阴道镜医生进行规范化培训,建立行业标准, 实行阴道镜医生行业准入、尽早推出包含人工智能辅助诊断系 统、阴道内镜等新技术的临床实践指南,推进宫颈癌的进一步制 度化、规范化、精细化筛查。

[参考文献]

[1]黄小燕,谭婉婷,庞正钰,等.宫颈锥切术诊治宫颈上皮内瘤样变Ⅲ级临床疗效研究[J].中国实用医药,2020,15(23):70-71.

[2]Maria Teresa Bruno, Nazario Cassaro, Francesca Bica, Sara Boemi. Progression of CIN1/LSIL HPV Persistent of the Cervix: Actual Progression or CIN3 Coexistence[J]. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, 2021, Article ID 6627531, 6pages.

[3]Randrup T H,Leeson S,Ciavattini A,etal.Reproducibility of colposcopy quality indicators—A survey among members of the European Federation for Colposcopy[J].Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica,2024.

[4]赵健,郭雯雯,冯慧,等.子宫颈病变发病机制与阴道镜成像相关性研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(04):474-

477.

[5]张一方,薛鹏,唐朝,等.评估细胞学、HR-HPV在阴道镜检查中发生宫颈癌前病变风险的分层研究[J].中华疾病控制杂志,2021,25(07):812-816+842.

[6]郎旭亚.碘试验下宫颈活检联合阴道镜检查对宫颈癌早期筛查的诊断及对漏诊率影响分析[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(S1):108-109.

[7]钱德英.合理使用阴道镜检查,提高评估子官颈癌前病变的准确性[J].中国实用妇科与产科杂志.2024.40(01):26-28.

[8]中国老年医学学会妇科分会,吴玉梅,王建东,等.老年女性子宫颈病变筛查及异常管理中国专家共识(2023年版)[J].中国实用妇科与产科杂志,2023,39(5):531-536.

[9]葛龙敏,张惠,梁义娟,等.阴道内镜联合阴道镜在绝经后宫颈癌诊断中的应用价值[J].河北医药,2021,43(02):257-259+263.

[10]Xie Y,Tan X,Shao H,etal.VIA/VILI is more suitable for cervical cancer prevention in Chinese poverty—stricken region: a health economic evaluation[J].BMC Public Health,2017,17:118.

[11]邓洁,刘邵媛.宫颈环形电切术及阴道镜治疗子宫颈癌前病变患者的效果及对生活质量的影响[J].中国卫生标准管理,2024,15(09):27-30.

[12]陈飞,赵宇倩,李婷媛,等.TruScreen检查用于子宫颈癌及癌前病变早期诊断的临床价值——以医院为基础的多中心研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(03):348-352.

[13]Gulshan V,Peng L,Coram M,etal. Development and Valid ation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs[J].Jama,2016,316 (22):2402-2410.

[14]唐朝.人工智能电子阴道镜辅助诊断系统的可行性评估[D].大连医科大学,2020.

[15]朱学慧.人工智能技术在官颈癌筛查和精准临床诊疗中的研究进展「J],重庆医科大学学报.2023.48(12):1477-1482.

作者简介:

陶月英(1977--),女,汉族,安徽当涂人,大学本科,妇女保健副主任医师,当涂县妇幼保健计划生育服务中心,研究方向: 妇产科临床、妇女保健。