

DOI: 10.12235/E20240473

文章编号: 1007-1989 (2025) 05-0032-09

论著

阴道镜表现与宫颈上皮内瘤变进展的关系 及对高级别病变评估漏诊的因素分析

蔡惠春

[晋江市医院 (上海市第六人民医院福建医院) 妇科, 福建 晋江 362200]

摘要: 目的 探讨阴道镜表现与宫颈上皮内瘤变 (CIN) 进展的关系及对高级别病变评估漏诊的因素。
方法 选取2020年1月—2023年11月于该院行阴道镜下活检且存在CIN的患者304例。根据阴道镜活检结果, 将CIN分为CIN I级 (103例)、CIN II级 (137例)、CIN III级 (59例) 及早期浸润癌 (5例)。通过对比宫颈环形电切术 (LEEP of cervix) 术后病理结果, 将高级别病例 (CIN II级及以上) 进一步分为检出组和漏诊组。采用Logistic回归模型, 分析影响阴道镜漏诊高级别CIN的危险因素。**结果** 阴道镜下异常血管和醋酸白上皮的表现有助于区分不同级别CIN; 阴道镜活检对于CIN的诊断符合率较高, 但仍有21例高级别CIN漏诊 (CIN II级14例, CIN III级5例, 早期浸润癌2例)。分娩、绝经、碘不着色区 < 2 cm、细胞学检查为低级别鳞状上皮内病变 (LSIL)、宫颈病变面积 < 1/2、活检标本为1个和阴道镜图像模糊是影响阴道镜检查漏诊高级别CIN的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 阴道镜活检对不同级别CIN病例的诊断符合率均较高。分娩、绝经、碘不着色区 < 2 cm、细胞学检查为LSIL、宫颈病变面积 < 1/2、活检标本为1个和阴道镜图像模糊是影响阴道镜检查漏诊高级别CIN的独立危险因素。

关键词: 宫颈上皮内瘤变 (CIN); 高级别病变; 阴道镜; 漏诊

中图分类号: R711.74

Study on the relationship between colposcopy findings and the progression of cervical intraepithelial neoplasia and the analysis of missed diagnosis factors in the evaluation of high-grade lesions

Cai Huichun

[Department of Gynecology, Jinjiang Municipal Hospital (Shanghai Sixth People's Hospital Fujian),
Jinjiang, Fujian 362200, China]

Abstract: Objective To investigate the relationship between colposcopy findings and the progression of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and analyze the factors of missed diagnosis in the evaluation of high-grade lesions. **Methods** 304 cases who underwent colposcopy-guided biopsy and were diagnosed with CIN from January 2020 to November 2023 were selected. Based on colposcopic biopsy results, patients were classified into CIN I (103 cases), CIN II (137 cases), CIN III (59 cases), and early invasive carcinoma (5 cases). By comparing with postoperative pathological results from loop electrosurgical excision procedure of cervix (LEEP of cervix), high-grade cases (CIN II and above) were further subdivided into the detected group and the missed diagnosis group. Logistic regression analysis was performed to identify factors influencing the underdiagnosis of high-grade CIN by colposcopy. **Results** Abnormal blood vessels and acetowhite epithelium observed during colposcopy were helpful in

收稿日期: 2024-08-12

differentiating various grades of CIN. Although the overall concordance rate of CIN diagnosis by colposcopy-guided biopsy was relatively high, 21 cases of high-grade CIN (including 14 CIN II, 5 CIN III, and 2 early invasive carcinoma) were missed. Factors independently associated with the underdiagnosis of high-grade CIN included parity, menopause, non-staining areas with iodine < 2 cm, cytological examination of low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), lesion size < 1/2, single biopsy specimen, and poor-quality colposcopic images ($P < 0.05$).

Conclusion Colposcopic biopsy shows a high concordance rate for diagnosing CIN across different grades. However, parity, menopause, non-staining areas with iodine < 2 cm, cytological examination of LSIL, lesion size < 1/2, single biopsy specimen, and colposcopic image poor-quality are identified as independent factors influencing the underdiagnosis of high-grade CIN. These factors should be considered in clinical practice to improve diagnostic accuracy.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia (CIN); high-grade lesions; colposcope; missed diagnosis

宫颈上皮内瘤变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 是宫颈恶性转化的关键进程, 其对于预防宫颈癌, 具有重要意义。阴道镜的诊断效能对 CIN 和早期宫颈癌的检出率, 起关键作用。然而, 阴道镜检查 CIN 的精确性, 受到医生经验、检查设备性能和患者个体差异等多种因素影响^[1]。近年来, 随着医学研究的深入和技术的进步, 关于阴道镜表现与 CIN 进展关系的研究逐渐增多。有研究^[2]报道, 阴道镜下的特定图像特征, 如: 醋酸白上皮表面轮廓和边界特征, 与 CIN 级别和进展密切相关。BURNESSE 等^[3]探讨了宫颈上皮区域在阴道镜高倍镜下的多样化血管形态, 发现: 随着 CIN 级别升高, 血管变得更为粗大, 形态扭曲且排列不规则, 异常血管的比例明显增加。ATHANASIOU 等^[4]发现, 通过使用高分辨率成像设备和计算机辅助诊断系统, 可以明显提高阴道镜图像的质量和诊断准确性。FOLSOM 等^[5]强调, 经过标准化培训和定期考核, 医生对阴道镜图像解读的一致性, 得到了明显提高。然而, 尽管阴道镜在 CIN 诊断中发挥着重要作用, 但高级别 CIN 的漏诊现象仍时有发生, 这不仅影响患者的治疗, 也增加了宫颈癌的潜在风险。FONSECA 等^[6]提出, 分娩后宫颈形态和生理环境的变化, 可能影响病变的识别, 而绝经后女性体内激素水平的变化, 也可能导致宫颈上皮细胞形态和功能的改变, 使得在阴道镜下难以准确评估病变。此外, 小范围的碘不着色区域, 提示宫颈上皮成熟度低或病变广泛, 可能预示存在隐匿的高级别 CIN, 这也增加了阴道镜检查的难度^[7]。因此, 深入探讨阴道镜诊断与 CIN 进展的关系, 并分析高级别病变评估中的漏诊因素, 对于提高 CIN 检出率和降低宫颈癌的发病率, 具有重要意义。本研究通过比较不同级别 CIN 患者的阴道镜图像特征, 分析阴道镜表现与 CIN 进展的

关系, 并探讨高级别病变评估中的漏诊因素, 以期为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2023 年 11 月于本院行阴道镜下活检且存在 CIN 的患者 304 例, 根据阴道镜活检结果, 将患者分为 CIN I 级组 (103 例)、CIN II 级组 (137 例)、CIN III 级组 (59 例) 和早期浸润癌 (5 例)。年龄 20~70 岁, 平均 (52.61 ± 6.09) 岁。CIN I 级组、CIN II 级组和 CIN III 级组户口所在地、体重指数 (body mass index, BMI)、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

纳入标准: 病理诊断为 CIN; 年龄 > 18 岁; 出现不同程度的接触性出血; 白带异常; 临床资料完整; 行宫颈环形电切术 (loop electrosurgical excision procedure of cervix, LEEP of cervix); 知晓本研究, 并自愿参加。排除标准: 对本研究试剂过敏; 合并其他恶性肿瘤或慢性疾病; 有全子宫切除史; 检查前 3 d 内有性生活。本研究已经我院医学伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 阴道镜下活检 受试者需在检查前 24 h 内避免使用任何阴道药物、其他阴道检查和性交, 并保持阴道部位干燥清洁。患者取截石体位, 采用数字化电子阴道镜系统 (生产厂家: 北京四维赛洋科技有限公司, 型号: VIZ-GD), 初步确认外阴区域无异常后, 用阴道扩张器全面显露宫颈部位。为提高诊断准确度和清晰度, 先清除宫颈表面分泌物, 观察宫颈转化区、引导区和阴道穹窿区是否有溃疡、糜烂、肿块和颜色变化等, 然后使用 3.00% 冰醋酸溶液均匀涂抹

表1 3组患者一般资料比较 例

Table 1 Comparison of general data of CIN patients with different grades *n*

组别	户口所在地		BMI		年龄	
	城市	农村	< 18 kg/m ²	≥18 kg/m ²	≥50岁	< 50岁
CIN I级组(<i>n</i> = 103)	62	41	37	66	45	58
CIN II级组(<i>n</i> = 137)	73	64	58	79	61	76
CIN III级组(<i>n</i> = 59)	37	22	31	28	25	34
χ ² 值	1.96		4.25		0.08	
<i>P</i> 值	0.376		0.119		0.961	

组别	分娩		绝经		病程	
	是	否	是	否	< 5年	≥5年
CIN I级组(<i>n</i> = 103)	61	42	57	46	64	39
CIN II级组(<i>n</i> = 137)	93	44	70	67	98	39
CIN III级组(<i>n</i> = 59)	42	17	40	19	40	19
χ ² 值	2.99		4.68		2.37	
<i>P</i> 值	0.225		0.096		0.306	

注：早期浸润癌5例因样本量较小未单独列出。

于宫颈表层，观察是否出现醋酸白上皮反应和是否有
点状或异常血管，对疑似病变区域进行多次聚焦，并
反复观察，确保不遗漏任何异常后，将浓度为1.00%
碘溶液涂抹于疑似病变区域，观察其对碘的反应。正
常组织在涂抹后会呈现棕色，而异常区域则可能表现
出不同程度的碘吸收异常，进行同步图像采集。针对
高度可疑的病变区域，使用活检钳精确夹取0.2~
0.4 cm大小的组织样本，确保样本包含足够的鳞状上
皮和间质组织。最后将活检样本送病理检查。

1.2.2 LEEP of cervix 选择专用电极，自转化区最
严重处开始，沿病灶边际行环形电切术，并剥离病变
组织，对于高度怀疑和患宫颈腺癌的病例，或是出现
性行为后出血、阴道出血不规律和阴道镜检查未见明
显异常的情况，追加宫颈管搔刮步骤，用微型刮匙轻
柔刮取组织，将所有收集的样本送至病理实验室进行
病理检验。术毕，采用电凝技术对切割区域进行止血
处理，并依据实际情况采取止血措施。

1.3 观察指标

观察患者CIN分级，标准如下：异常细胞局限
在宫颈上皮1/3层为CIN I级；异常细胞扩展至
宫颈上皮2/3处为CIN II级；异常细胞扩展超过
宫颈上皮2/3处，甚至达到全层，为CIN III级^[5]。

分析阴道镜活检诊断高级别CIN漏检的因素，包
括：户口所在地（城市、农村）、BMI（< 18 kg/m²、
≥ 18 kg/m²）、年龄（≥50岁、< 50岁）、分娩（是、
否）、绝经（是、否）、病程（≥5年、< 50年）、碘
不着色区（< 2 cm、≥ 2 cm）、不规则出血（有、
无）、宫颈糜烂（无、轻中度、中度）、阴道镜检
查距切除手术时间（4周或> 4周、< 4周）、高危
人乳头状瘤病毒（high-risk human papilloma virus,
HR-HPV）感染（阳性、阴性）、细胞学检查[高级
别鳞状上皮内病变（high-grade squamous
intraepithelial lesion, HSIL）、低级别鳞状上皮内病
变（low-grade squamous intraepithelial lesion,
LSIL）]、病理级别（CIN II级、CIN III级）、宫颈
病变面积（< 1/2、≥1/2）、活检标本（1个、> 1
个）、阴道镜图像（模糊、清晰）。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件分析数据。计数资料以
百分率表示，比较采用χ²检验或Fisher确切概率法；
采用Kappa检验评估一致性，Kappa系数< 0.40为一
致性较差，Kappa系数≥ 0.75为一致性较好；采用多
因素Logistic回归模型，分析影响阴道镜检查漏诊高
级别CIN的独立危险因素。*P* < 0.05为差异有统计学
意义。

2 结果

2.1 阴道镜活检结果

阴道镜活检结果显示，103例诊断为CIN I级病变（33.88%），表现为宫颈鳞状上皮低度病变；137例诊断为CIN II级病变（45.07%），表现为宫颈高度鳞状上皮内病变；59例诊断为CIN III级病变（19.41%），表现为严重的宫颈高度鳞状上皮内病变；5例诊断为早期浸润癌（1.64%）。

2.2 阴道镜下活检与LEEP of cervix 术后病理结果比较

阴道镜活检结果与LEEP of cervix 术后病理结果之间的一致性较高（ $Kappa = 0.912$, $P < 0.01$ ）。在高级别组（CIN II级及以上）中，阴道镜下活检诊断高级别宫颈病变、CIN II级、CIN III级和早期浸润癌的符合率均较高，分别为93.49%（201/215）、93.20%（137/147）、95.16%（59/62）和83.33%（5/6）。见表2。

表2 阴道镜下活检与病理结果比较 例

Table 2 Comparison of colposcopic biopsy and pathological results *n*

阴道镜检查结果	术后病理检查结果				合计
	CIN I级	CIN II级	CIN III级	早期浸润癌	
CIN I级	89	14	0	0	103
CIN II级	0	133	4	0	137
CIN III级	0	0	57	2	59
早期浸润癌	0	0	1	4	5
合计	89	147	62	6	304

2.3 不同级别CIN的阴道镜图像特征比较

根据阴道镜活检结果进行CIN分级。CIN I级组、CIN II级组和CIN III级组的异常血管检出率依次增高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；CIN I级组、CIN II级组和CIN III级组的异常血管细镶嵌比例比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；CIN I级组、CIN II级组和CIN III级组的异常血管细点状比例依次降低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；CIN I级组、CIN II级组和CIN III级组的异常血管粗镶嵌比例、粗点状比例依次增加，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。CIN I级组、CIN II级组和CIN III级组的异常血管厚醋酸白上皮占比依次增加，薄醋酸白上皮占比依次降低，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。CIN I级组、CIN II级组和CIN III级组的碘试验阴性比例比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表3和图1。

2.4 不同级别CIN醋酸白上皮表面轮廓和边界特征比较

根据阴道镜活检结果行CIN分级，随着CIN级别的升高（I级~III级），醋酸白上皮表面边界不规则或地图样占比、醋酸白上皮表面轮廓隆起占比也依次增高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表4。

2.5 阴道镜活检诊断高级别CIN漏检的单因素分析

根据表2，对比术后病理结果，将阴道镜活检检出的高级别CIN病例201例（CIN II级137例+CIN III级59例+早期浸润癌5例）纳入检出组；将漏诊的21例（CIN II级14例+CIN III级5例+早期浸润癌2例）纳入漏诊组；漏诊率为9.46% [21 / (21+201)]。比较检出组和漏诊组的一般资料，结果显示：漏诊组病例中，年龄 ≥ 50 岁、分娩率、绝经率、碘不着色区 < 2 cm占比、不规则出血占比、LSIL占比、宫颈病变面积 $< 1/2$ 占比、活检标本1个占比和阴道镜图像模糊占比明显高于检出组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表5。

2.6 影响阴道镜活检诊断高级别CIN漏检的多因素Logistic回归分析

以阴道镜检查高级别CIN是否漏诊作为因变量（否=0，是=1），将表5中差异有统计学意义的因素：年龄（ < 50 岁=0， ≥ 50 岁=1）、分娩（否=0，是=1）、绝经（否=0，是=1）、碘不着色区（ ≥ 2 cm=0， < 2 cm=1）、不规则出血（无=0，有=1）、细胞学检查（HSIL=0，LSIL=1）、宫颈病变面积（ $\geq 1/2$ =0， $< 1/2$ =1）、活检标本（ > 1 个=0，1个=1）和阴道

镜图像质量 (清晰 = 0, 模糊 = 1) 作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析 (引入水准为 0.05), 结果显示: 分娩 ($\hat{OR} = 5.847$, 95%CI: 4.463 ~ 7.022)、绝经 ($\hat{OR} = 5.307$, 95%CI: 3.927 ~ 7.801)、碘不着色区 < 2 cm ($\hat{OR} = 15.226$, 95%CI: 13.102 ~ 17.361)、细胞学检查为 LSIL ($\hat{OR} = 4.500$, 95%CI: 2.543 ~ 5.145)、宫颈病变面积 < 1/2 ($\hat{OR} = 10.288$, 95%CI: 8.470 ~ 12.955)、活检标本为 1 个 ($\hat{OR} = 4.928$, 95%CI: 2.543 ~ 5.145) 和阴道镜图像模糊 ($\hat{OR} = 5.479$, 95%CI: 2.914 ~ 10.167) 是影响阴道镜检查漏诊高级

别 CIN 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 6。

2.7 典型病例

不同级别 CIN 阴道镜所示见图 2。

2.7.1 典型病例 1 29 岁, 有 2 次妊娠并成功生产 2 次, HPV 58 (+), TCT (-)。阴道镜: I 型转化区, 薄醋酸白色上皮, 边界模糊, 未见异形血管。活检病理: 宫颈 CIN 为 I 级。

2.7.2 典型病例 2 23 岁, 有 2 次妊娠并成功生产 0 次, TCT (-), HPV 16 (+) 18 (+)。阴道镜: I 型转化区, 厚醋酸白色上皮, 边界清楚, 未见异形血

表 3 不同级别 CIN 病例的阴道镜图像特征比较 例 (%)

Table 3 Comparison of colposcopic image features of CIN patients with different grades n (%)

组别	异常血管				总计
	细镶嵌	细点状	粗镶嵌	粗点状	
CIN I 级 (n = 103)	3(2.91)	10(9.71)	1(0.97)	0(0.00)	14(13.59)
CIN II 级 (n = 137)	2(1.46)	5(3.65)	13(9.49)	6(4.38)	26(18.98)
CIN III 级 (n = 59)	2(3.39)	1(1.69)	7(11.86)	8(13.56)	18(30.51)
χ^2 值					6.89
P 值	0.524 [†]	0.018 [†]	0.009 [†]	0.000 [†]	0.032

组别	醋酸白上皮			碘试验阴性
	厚	薄	总计	
CIN I 级 (n = 103)	5(4.85)	80(77.67)	85(82.52)	94(91.26)
CIN II 级 (n = 137)	89(64.96)	34(24.82)	123(89.78)	126(91.97)
CIN III 级 (n = 59)	55(93.22)	2(3.39)	57(96.61)	57(96.61)
χ^2 值			7.72	1.74
P 值	0.000 [†]	0.000 [†]	0.021	0.419

注: †采用 Fisher 确切概率法; 部分病例醋酸白上皮厚度评估存在困难或不明确, 未纳入醋酸白上皮厚度评估, 但醋酸白上皮表面轮廓和边界已全部记录。

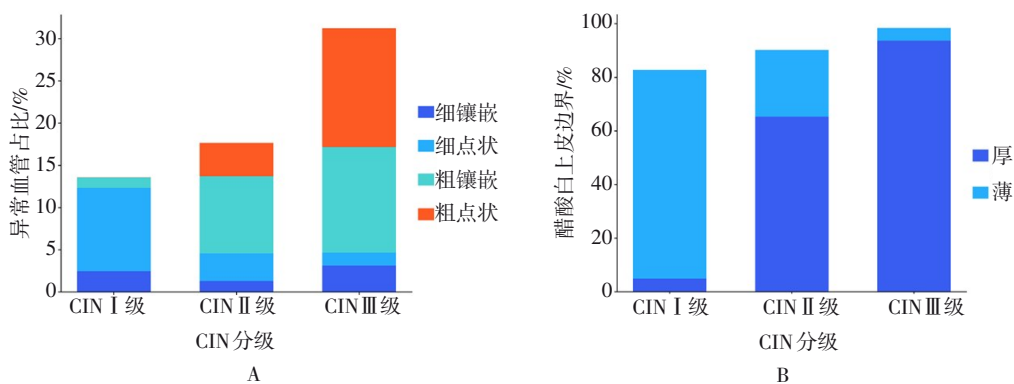


图 1 异常血管和醋酸白上皮在 CIN 分级中的分布情况

Fig.1 Distribution of abnormal blood vessels and acetic acid white epithelium in CIN grading

表4 不同级别CIN醋酸白上皮表面轮廓和边界特征比较 例(%)

Table 4 Comparison of surface contours and boundary features of white epithelium acetate of different grades of CIN n (%)

组别	醋酸白上皮边界		醋酸白上皮表面轮廓	
	锐利或卷曲状	不规则或地图样	扁平	隆起
CIN I级(n = 103)	89(86.41)	14(13.59)	80(77.67)	23(22.33)
CIN II级(n = 137)	85(62.04)	52(37.96)	71(51.82)	66(48.18)
CIN III级(n = 59)	22(37.29)	37(62.71)	18(30.51)	41(69.49)
χ^2 值	41.46		36.22	
P值	0.000		0.000	

表5 阴道镜活检诊断高级别CIN漏检的单因素分析 例(%)

Table 5 Univariate analysis of missed diagnosis of high-grade CIN by colposcopic biopsy n (%)

组别	户口所在地		BMI		年龄		分娩	
	城市	农村	< 18 kg/m ²	≥18 kg/m ²	≥50岁	< 50岁	是	否
检出组(n = 201)	101(50.25)	100(49.75)	82(40.80)	119(59.20)	100(49.75)	101(50.25)	142(70.65)	59(29.35)
漏诊组(n = 21)	10(47.62)	11(52.38)	8(38.10)	13(61.90)	16(76.19)	5(23.81)	20(95.24)	1(4.76)
χ^2 值	0.05		0.06		5.33		5.83	
P值	0.819		0.810		0.021		0.016	

组别	绝经		病程		碘不着色区		不规则出血	
	是	否	< 5年	≥ 5年	< 2 cm	≥ 2 cm	有	无
检出组(n = 201)	112(55.72)	89(44.28)	140(69.65)	61(30.35)	36(17.91)	165(82.09)	82(40.80)	119(59.20)
漏诊组(n = 21)	18(85.71)	3(14.29)	16(76.19)	5(23.81)	15(71.43)	6(28.57)	14(66.67)	7(33.33)
χ^2 值	7.05		0.39		30.78		5.19	
P值	0.008		0.533		0.000		0.023	

组别	宫颈糜烂			阴道镜检查距切除手术时间		HR-HPV感染		细胞学检查	
	无	轻中度	重度	4周或 > 4周	< 4周	阳性	阴性	HSIL	LSIL
检出组(n = 201)	80(39.80)	95(47.26)	26(12.94)	132(65.67)	69(34.33)	133(66.17)	68(33.83)	82(40.80)	119(59.20)
漏诊组(n = 21)	9(42.86)	10(47.62)	2(9.52)	12(57.14)	9(42.86)	11(52.38)	10(47.62)	3(14.29)	18(85.71)
χ^2 值	0.22			0.61		1.59		5.66	
P值	0.896			0.436		0.208		0.017	

组别	病理级别		宫颈病变面积		活检标本		阴道镜图像	
	CIN II级	CIN III级	< 1/2	≥1/2	1个	> 1个	模糊	清晰
检出组(n = 201)	142(70.65)	59(29.35)	103(51.24)	98(48.76)	94(46.77)	107(53.23)	92(45.77)	109(54.23)
漏诊组(n = 21)	14(66.67)	7(33.33)	18(85.71)	3(14.29)	18(85.71)	3(14.29)	17(80.95)	4(19.05)
χ^2 值	0.14		9.11		11.54		9.42	
P值	0.704		0.003		0.001		0.002	

表 6 影响阴道镜活检诊断高级别 CIN 漏检的多因素 Logistic 回归分析

Table 6 Multivariate Logistic analysis of factors influencing the missed diagnosis of high-grade CIN by colposcopic biopsy

影响因素	B	SE	Wald χ^2 值	\hat{OR}	95%CI	P 值
年龄 \geq 50 岁	1.051	0.375	7.206	2.861	0.745 ~ 4.112	0.104
分娩	1.766	0.664	7.074	5.847	4.463 ~ 7.022	0.000
绝经	1.669	0.520	10.302	5.307	3.927 ~ 7.801	0.001
碘不着色区 < 2 cm	2.723	0.970	7.880	15.226	13.102 ~ 17.361	0.000
不规则出血	0.471	0.375	1.578	1.602	0.420 ~ 1.927	0.099
细胞学检查为 LSIL	1.504	0.437	10.683	4.500	2.543 ~ 5.145	0.002
宫颈病变面积 < 1/2	2.331	0.817	8.140	10.288	8.470 ~ 12.955	0.000
活检标本为 1 个	1.595	0.488	10.683	4.928	2.543 ~ 5.145	0.002
阴道镜图像模糊	1.701	0.440	14.922	5.479	2.914 ~ 10.167	0.000



A: 典型病例 1; B: 典型病例 2; C: 典型病例 3; D: 典型病例 4。

图 2 不同级别 CIN 阴道镜所见

Fig.2 Colposcopic findings of CIN of different levels

管。活检病理：宫颈 CIN 为 II 级。

2.7.3 典型病例 3 44 岁，有 2 次妊娠并成功生产 2 次，TCT：HSIL，HPV：33 (+) 52 (+)。阴道镜：I 型转化区，厚醋酸白色上皮，边界清楚，细小点状血管。活检病理：宫颈 CIN 为 III 级累及腺体。

2.7.4 典型病例 4 29 岁，有 2 次妊娠并成功生产 1 次，TCT：非典型鳞状细胞，HPV18 (+)，I 型转化区，厚醋酸白色上皮，模糊镶嵌，腺体白环。活检病理：宫颈 CIN 为 III 级累及腺体，LEEP of cervix 术后微浸润腺癌。

3 讨论

3.1 阴道镜鉴别诊断不同级别 CIN 的特点

在阴道镜的高倍镜下，宫颈上皮区域呈多样化的血管形态。其中，点状血管特征为单一环状末梢毛细血管，位于原始鳞状上皮或转化区的乳头基质中；镶

嵌样血管则呈现出一种特殊的排列模式，即乳头内毛细血管沿上皮层面平行分布，并围绕上皮团块或乳突形成篮网状结构。已有研究^[8]报道，当血管变得更为粗大，形态扭曲且排列不规则，伴随血管间距离增加，血管变异程度越大，宫颈上皮细胞呈现出明显的异型增生时，其病理程度趋于加重。本研究发现，CIN I 级、II 级和 III 级病例的粗镶嵌比例和粗点状比例均依次增加，这提示：随着 CIN 的进展，异常血管管径越粗，宫颈病变越严重。在宫颈检查过程中，利用 3.00% ~ 5.00% 浓度的醋酸引发的颜色变化（短暂性的由粉红或红色转变为白色），为醋酸白反应^[9]。白色变化可被细致划分为瞬时白、纯白、灰白和黄白等，反映了不同的健康状态。一般而言，正常或轻度异常（低级别）宫颈上皮变化表现为轻微且薄的白色，而严重的（高级别）病变，则以不透明或浑浊的厚醋酸白上皮为特点，且边界清晰，常呈现边缘隆起

或卷曲形态^[10]。本研究发现，CIN I级、II级和III级病例的异常血管、厚醋酸白上皮、醋酸白上皮表面轮廓隆起、不规则或地图样占比均依次增加，这提示：在阴道镜下，高级别CIN的阴道镜特征为厚而不透明的醋酸白上皮、隆起的表面轮廓、粗大扭曲的血管及不规则边界，反映了细胞异型性和浸润性生长；低级别CIN则表现为薄而短暂的醋酸白反应、清晰规则的边界及细小的血管形态。由此可见，阴道镜下异常血管和醋酸白上皮有利于鉴别不同级别CIN。

3.2 阴道镜活检评估CIN的准确性

阴道镜活检作为评估CIN的检查手段之一，已广泛应用于临床，但在CIN的诊治过程中，仍存在争议，核心问题在于其评估CIN的准确性。因此，本研究通过对比阴道镜下活检结果与LEEP of cervix获取的病灶组织病理学结果，评估阴道镜活检在高级别CIN（CIN II级及以上病例）诊断中的准确性。本研究发现，阴道镜检查发现高级别宫颈病变、CIN II级、CIN III级和早期浸润癌病理符合率分别为93.49%、93.20%、95.16%和83.33%，与以往研究^[11]结果接近，这提示：阴道镜对不同级别CIN患者的诊断符合率均较高。以往有研究^[12]报道，阴道镜活检的诊断准确性高达80.00%以上。也有研究^[13]指出，阴道镜活检的准确性可能受到医生操作经验、设备条件和病变部位等多种因素的影响。因此，需要结合病例个体情况和临床需求，综合评估阴道镜活检准确性。尽管阴道镜活检在CIN诊断中具有较高的准确性，但在某些情况下，仍可能存在漏诊风险。其中，阴道镜漏诊高级别CIN一直是临床关注的问题。高级别CIN若经阴道镜漏诊，可能会导致病情得不到及时诊断和治疗，从而加速宫颈病变的进展，增加宫颈癌的发病风险，不仅影响治疗效果，还可能对患者生活质量和健康造成长期的不利影响^[14]。

3.3 影响阴道镜检查漏诊高级别CIN的原因

本研究发现，阴道镜诊断高级别CIN患者的漏诊率为9.46%，与以往研究^[15]结果较接近。漏诊可能是由于多种因素导致，包括：阴道镜检查技术、操作者经验、患者的具体生物学特性，以及HPV感染状态等。本研究发现，分娩、绝经、碘不着色区 < 2 cm、细胞学检查为LSIL、宫颈病变面积 $< 1/2$ 、活检标本为1个和阴道镜图像模糊是影响阴道镜漏诊高级别CIN的独立危险因素。以往研究^[16]发现，分娩后宫颈

形态和生理环境的变化，可能影响病变识别，尤其是产后宫颈松弛和结构重塑等，可能遮蔽部分病灶，使病变特征不典型，从而增加漏诊风险。因此，建议在产后一段时间内，进行更频繁的随访和检查。有研究^[17]证实，绝经后女性体内激素水平变化，导致宫颈上皮细胞形态和功能的转变，可能掩盖真实病变，使得阴道镜下难以准确评估，导致诊断误差。为了减少绝经后女性病变的阴道镜漏诊，并提高对病变评估的准确性，建议结合高分辨率成像设备和计算机辅助诊断系统等其他辅助检查手段；也可在阴道镜检查前，进行雌激素预处理，适当的雌激素预处理，可以改善宫颈上皮状态，使阴道镜图像更加清晰，有助于更准确地识别和评估病变。此外，碘不着色区域小，提示宫颈上皮成熟度低或病变广泛，可能预示存在隐匿的高级别CIN，阴道镜难以全面覆盖和辨识，增加漏诊风险。因此，在碘试验后，应对不着色区域进行重点观察和多点活检，从而降低漏诊风险。既往研究^[18]提出，细胞学结果虽显示LSIL，但实际可能存在高级别病变未被阴道镜捕捉，这提示：细胞学与阴道镜联合应用时需审慎评估，避免诊断偏差。相关研究^[19]显示，在阴道镜检查中，小面积病变易被忽略，特别是在病变不明显或位于难以观察的区域时。建议在阴道镜检查中，全面评估宫颈情况，必要时，结合超声或MRI等其他影像学检查。以往文献^[20]已明确指出，单个活检标本可能无法充分代表整体病变，尤其高级别CIN分布不均一，需多点活检以提高诊断准确性。现有研究^[21]强调，清晰的图像对于准确诊断至关重要，模糊图像可能遗漏病变特征，导致错误评估。因此，优化阴道镜成像技术和操作技巧，使用高分辨率成像设备，并对操作人员进行标准化培训和定期考核，是提高图像质量和诊断准确性的关键。

综上所述，阴道镜活检对不同级别CIN的诊断符合率均较高。分娩、绝经、碘不着色区 < 2 cm、细胞学检查为LSIL、宫颈病变面积 $< 1/2$ 、活检标本为1个和阴道镜图像模糊是影响阴道镜检查漏诊高级别CIN的独立危险因素。

参 考 文 献：

- [1] BAO H L, ZHAO Y, ZHANG X S, et al. HPV-negative high-grade cervical precancerous lesions or invasive cancer in China: a post

- hoc analysis of a multicentric clinical study[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2023, 161(1): 159-167.
- [2] KESIC V, CARCOPINO X, PRETI M, et al. The European Society of Gynaecological Oncology (ESGO), the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD), the European College for the Study of Vulval Disease (ECSVD), and the European Federation for Colposcopy (EFC) consensus statement on the management of vaginal intraepithelial neoplasia[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2023, 33(4): 446-461.
- [3] BURNES J V, SCHROEDER J M, WARREN J B. Cervical colposcopy: indications and risk assessment[J]. *Am Fam Physician*, 2020, 102(1): 39-48.
- [4] ATHANASIOU A, VERONIKI A A, EFTHIMIOU O, et al. Comparative effectiveness and risk of preterm birth of local treatments for cervical intraepithelial neoplasia and stage I_{A1} cervical cancer: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(8): 1097-1108.
- [5] FOLSOM S M, CEJTIN H, MILAD M P, et al. Improving colposcopy education through images: a preliminary assessment of an image-based mobile app for colposcopic education[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2023, 27(1): 78-82.
- [6] FONSECA F V, CORDEIRO M V G, POZZA A C, et al. Cervical intraepithelial neoplasia: analyzing the disease present exclusively in the endocervical canal[J]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2022, 44(4): 385-390.
- [7] SUCHONSKA B, GAJEWSKA M, MADEJ A, et al. Cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy[J]. *Indian J Cancer*, 2020, 57(1): 31-35.
- [8] DORJI N, TSHERING S, CHODEN S, et al. Evaluation of the diagnostic performance of colposcopy in the diagnosis of histologic cervical intraepithelial neoplasia 2+(CIN2+)[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 930.
- [9] BOOTH B B, TRANBERG M, GUSTAFSON L W, et al. Risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse in women aged ≥ 69 referred to colposcopy due to an HPV-positive screening test[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): e405.
- [10] YANG J, YEASMAN F, KLIEWER G, et al. Evidence to support change of clinical pathway following colposcopy treatment for cervical intraepithelial neoplasia in Canada[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2022, 44(6): 650-657.
- [11] SLADIČ M, TANESKA P, CVJETIČANIN B, et al. Cervical intraepithelial neoplasia grade 3 in a HPV-vaccinated patient: a case report[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(3): e339.
- [12] MAGRO A, LYON R, ELLIS K M, et al. Are we managing our patients correctly following treatment for cervical glandular intraepithelial neoplasia? A review of practice at the Jessop Wing Colposcopy Unit[J]. *Cytopathology*, 2021, 32(6): 758-765.
- [13] GUSTAFSON L W, HAMMER A, BENNETSEN M H, et al. Cervical intraepithelial neoplasia in women with transformation zone type 3: cervical biopsy versus large loop excision[J]. *BJOG*, 2022, 129(13): 2132-2140.
- [14] CIAVATTINI A, DI GIUSEPPE J, MARCONI C, et al. Hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective observational multi-institutional study[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 159(3): 679-688.
- [15] STUEBS F A, DIETL A K, BEHRENS A, et al. Concordance rate of colposcopy in detecting cervical intraepithelial lesions[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(10): e2436.
- [16] STUEBS F A, MERGEL F, KOCH M C, et al. Cervical intraepithelial neoplasia grade 3: development during pregnancy and postpartum[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2023, 307(5): 1567-1572.
- [17] GEZER S, KANBAY OZTURK S, BALCI S, et al. The concordance between colposcopic biopsy and loop electrosurgical excision procedures in patients with known smear cytology and human papillomavirus results[J]. *North Clin Istanbul*, 2021, 8(6): 588-594.
- [18] MASSAD L S, PERKINS R B, NARESH A, et al. Colposcopy standards: guidelines for endocervical curettage at colposcopy[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2023, 27(1): 97-101.
- [19] PERKINS R B, WERNER C, WENTZENSEN N. What contributes to pregnancy complications among women with cervical intraepithelial neoplasia grade 3[J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(2): 293-294.
- [20] STUEBS F A, KOCH M C, DIETL A K, et al. Management of cervical intraepithelial neoplasia in pregnant women[J]. *Anticancer Res*, 2023, 43(7): 3153-3158.
- [21] DELLA CORTE L, MERCORIO A, GIAMPAOLINO P, et al. The role of endocervicopy in women with cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review of the literature[J]. *Updates Surg*, 2022, 74(4): 1239-1245.

(吴静 编辑)

本文引用格式:

蔡惠春. 阴道镜表现与宫颈上皮内瘤变进展的关系及对高级别病变评估漏诊的因素分析[J]. *中国内镜杂志*, 2025, 31(5): 32-40.

CAI H C. Study on the relationship between colposcopy findings and the progression of cervical intraepithelial neoplasia and the analysis of missed diagnosis factors in the evaluation of high-grade lesions[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2025, 31(5): 32-40. Chinese