

# 挖空细胞在病理诊断尖锐湿疣中的诊断价值

黄宗明 杨守京 李青 晏培松 李良寿

**【摘要】** 目的 评价挖空细胞在组织学上诊断尖锐湿疣的诊断价值。方法 以挖空细胞作为诊断标准,对2 063份活检标本进行组织学诊断,其诊断结果与病理学上诊断尖锐湿疣的“金标准”进行比较分析。结果 以挖空细胞作为尖锐湿疣的组织学诊断标准,其诊断的灵敏度为77.93%,特异度95.26%,阳性预告值97.25%,阴性预告值66.70%,阳性似然比81.81,阴性似然比23.17,漏诊率22.07%,误诊率4.74%。结论 挖空细胞是细胞感染人乳头瘤病毒(HPV)或其他病毒后,在形态学上发生特异性改变,是诊断尖锐湿疣的重要组织学依据,但不是组织学上诊断的唯一标准。

**【关键词】** 尖锐湿疣;人乳头瘤病毒;挖空细胞

**Evaluation the pathological diagnostic values of koilocyte in condyloma acuminatum** HUANG Zongming\*, YANG Shoujing, LI Qing, et al.\* Department of Pathology, Xijing Hospital of the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the histological diagnostic values of koilocyte in histopathologic diagnosis of condyloma acuminatum. **Methods** Koilocyte was served as diagnostic criteria to scan 2 063 biopsies and compared the results with “goldan standard” of histopathologic diagnosis of condyloma acuminatum. **Results** Using koilocyte as diagnostic standard to diagnose condylma acuminatum, the sensitivity and specificity were 77.93% and 95.26%, with positive predictive value 97.25%, negative predictive value 66.70%, positive likelihood rate 81.81, negative likelihood rate 23.17, under diagnostic rate 22.07%, misdiagnostic rate 4.74%.

**Conclusion** The koilocyte was proved to be one of classical histopathological morphologic features of human papillomavirus infection and other virus infection which served one of the most important histopathological markers for diagnosis of condyloma acuminatum but not the only one.

**【Key words】** Condyloma acuminatum; Human papillomavirus; Koilocyte

尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)是妇科及男性泌尿外科门诊病人中常见的一种外生殖器部位的良性病变,主要由含有双链环形DNA、对鳞状上皮具有组织亲和性的低危人乳头瘤病毒(HPV)感染而引起<sup>[1]</sup>。人们认为低危HPV感染后引起鳞状上皮组织的特征性改变是棘层细胞出现挖空样变,有人甚至将挖空细胞作为CA的病理诊断标志。究竟挖空细胞在CA诊断中的价值如何,目前国内外仍未见有文献报道。我们通过2 063份临床考虑为CA的活检标本,对挖空细胞在病理诊断CA方面所扮演的角色进行评价,并应用原位杂交

(ISH)检测方法,探讨CA组织中HPV感染与形态学改变之间的关系。

## 材料与方法

1. 研究对象:1993年4月24日至1999年4月24日第四军医大学西京医院门诊初步诊断考虑为CA病人的活检组织连续送检标本共2 063份,其中男106份,女1 957份,男女比例为1:18,年龄16~63岁,平均24岁±3岁;发病病程2个月至1年,平均3月±1月。病变部位:外阴部1 332例,阴道与宫颈318例,阴茎77例,阴囊12例,尿道口81例,口底部74例,咽喉部69例。

### 2. 研究方法:

(1)分别用挖空细胞作为诊断CA的标准和组织病理学上诊断的“金标准”,并将两种诊断方法的结果进行分析和统计学处理。

作者单位:710032 西安,第四军医大学西京医院病理科(黄宗明),第四军医大学病理教研室(杨守京、李青、晏培松),流行病学教研室(李良寿)(第一作者现在武警福建省总队医院病理科,福州,350019)

(2)应用 HPV-6B/11 DNA 的探针(用地高辛 11-dUPT 随机引物法标记),对 2 063 份活检组织标本进行原位杂交检测,以证实两种诊断标准的准确性。杂交步骤按试剂盒操作说明书及有关文献进行<sup>[2]</sup>。

(3)病理诊断 CA 的“金标准”<sup>[3]</sup>为①鳞状上皮的棘层内出现挖空细胞;②棘层细胞及基底层细胞增生,上皮呈乳头状增生,上皮脚延长及假上皮瘤样增生;③表皮角化不全且角化不全细胞核较大;④上皮下有淋巴细胞或单核细胞浸润;⑤低危 HPV 检测阳性。

## 结 果

1. HPV-6/11 DNA 原位杂交阳性信号为细胞核着蓝黑色,主要分布于鳞状上皮棘层挖空细胞的胞核中,但也有少数位于非挖空细胞的胞核上。2 063 份样本中,有 1 409 份 HPV 阳性,阳性率为 68.29%。

2. 在以挖空细胞作为 CA 诊断标准与病理诊断 CA“金标准”比较中发现,单纯以挖空细胞作为诊断标准,结果在 2 063 份标本中有 311 份 CA 样本漏诊,有 31 份误诊为 CA(表 1)。

表1 挖空细胞作为 CA 诊断标准与“金标准”  
诊断结果分析

挖空细胞诊断	“金标准”		合计
	尖锐湿疣	非尖锐湿疣	
阳性组	1 098(a)	31(b)	1 129
阴性组	311(c)	623(d)	934
合计	1 409	654	2 063

$$OR = 70.95, df = 1, \chi^2 = 965.65, P < 0.001$$

$$\text{灵敏度} = a/(a+c) = 1\,098/1\,409 = 77.93\%$$

$$\text{特异度} = d/(b+d) = 623/654 = 95.26\%$$

$$\text{漏诊率} = 1 - \text{灵敏度} = 22.07\%; \text{误诊率} = 1 - \text{特异度} = 4.74\%$$

$$\text{尤登指数} = (\text{灵敏度} + \text{特异度}) - 1 = 0.73$$

$$\text{准确度} = (a+b)/(a+b+c+d)$$

$$= (1\,098 + 31)/2\,063$$

$$= 83.42\%$$

$$\text{阳性似然比} = \frac{a/(a+d)}{b/(b+d)} = \frac{1\,098/(1\,098+623)}{31/(31+623)} = 81.81$$

$$\text{阴性似然比} = \frac{c/(a+c)}{d/(b+d)} = \frac{311/(1\,098+311)}{623/(31+623)} = 23.17$$

$$\text{阳性预告值} = a/(a+b) = 1\,098/(1\,098+31) = 97.25\%$$

$$\text{阴性预告值} = d/(b+d) = 623/(31+623) = 66.70\%$$

## 讨 论

1. CA 是性活跃人群中常见的一种良性病变和性传播疾病,据流行病学统计,女性的发病率是男性

的 3 倍。本文中的男女比例为 1:18,高于文献报道<sup>[4]</sup>,虽然其主要原因可能是男性病人门诊就诊量偏倚所造成的,但由于西京医院是一所拥有 1 200 多张床位、综合性的大型三级甲等医院,其医院整体医疗技术在西安地区乃至西北地区均具有较高的知名度,医院日门诊量约 3 000 ~ 5 000 人次,因此本研究的病例选择在西安地区具有代表性。CA 的发病部位,主要发生在外生殖器或与性生活有关的部位。在发病年龄段方面,本文中 15 ~ 20 岁之间的女性有 8 例,均为未婚但有性生活史的待业女青年,年龄在 20 ~ 30 岁之间有 1 410 例,占女性总病例的 72.05%,50 岁以上的女病人的主要病变是外阴、阴道等局部黏膜慢性炎症或伴有鳞状上皮炎性增生,而男性的发病年龄段主要分布在 35 ~ 50 岁之间。在男女发病率较高的年龄段中的 HPV-6/11 DNA 阳性率也明显高于其他年龄段。研究结果支持了低危 HPV 感染是 CA 形成的主要因素,低危 HPV 感染主要也是通过性活动传播的。

2. CA 组织学特征性病变除了棘细胞层出现成片挖空细胞外,还有棘层细胞及基底细胞增生,炎性细胞浸润<sup>[4-6]</sup>。因此,有人认为挖空细胞是诊断 CA 的组织学特征性标志,甚至认为只要棘层中出现挖空细胞就可以诊断 CA,但也有人对此提出异议,认为由于慢性炎症及其他类病毒感染,甚至人为因素均有可能造成细胞内出现空泡或挖空样变。那么挖空细胞在病理诊断 CA 中扮演什么样的角色,我们以挖空细胞作为诊断 CA 标准,其诊断灵敏度为 77.93%,特异度 95.26%,阳性预告值 97.25%,阴性预告值 66.70%,阳性似然比 81.81,阴性似然比 23.17,漏诊率 22.07%,误诊率 4.74%,尤登指数 0.73。说明组织中的挖空细胞是可以作为诊断 CA 的主要形态学依据,但不是唯一的诊断标准。仅凭挖空细胞诊断 CA,将有 22.07% 的漏诊率,有 4.7% 的误诊率。我们在分析试验结果时还注意到挖空细胞出现的程度与病程长短有一定的关系,在短期内感染 HPV 者,组织中挖空细胞非常明显,常成群出现在棘层细胞中,但病程较长者,挖空细胞数量稀少或单个分散存在及非典型挖空细胞。此外,细胞挖空样变的程度与患者的年龄也有关系。年龄越小,机体生长能力越旺盛的病人,其棘层细胞中的挖空细胞就越明显,反之则越稀少,且上皮角化越明显。Jacquemier 等<sup>[7]</sup>认为,挖空细胞的存在及数量的多少与 HPV 的复制有密切关系,当病毒在上皮细胞中大

量复制时 ,挖空细胞就越明显 ,数量就越多。

CA 是性活跃人群中常见的一种性传播疾病。低危 HPV 感染是 CA 形成的主要因素 ,棘层中的挖空细胞是诊断 CA 的重要组织学依据之一 ,是细胞感染 HPV 或其他病毒后的特征性形态学改变。

### 参 考 文 献

- 1 Van Ranst M , Techeay R. Human papillomaviruses 'a never ending story ? In : Papillomavirus reviews : current research on papillomaviruses. Lacey C , ed. Leed , United Kingdom Leeds University Press , 1996. 1-20.
- 2 王春杰 , 胡沛臻 , 王文亮. 原位杂交检测石蜡包埋组织中丙型肝炎病毒 RNA. 中国组织化学与细胞化学 , 1995 4: 297-300.

- 3 李珣 , 宋光放. 外阴疾病. 见 : 中山医科大学病理教研室 , 同济医科大学病理教研室 编著. 外科病理学. 第 2 版. 武汉 : 湖北科学技术出版社 , 1997. 760-769.
- 4 Allen AL , Siegfried EC. The natural history of condyloma in children. J Am Acad Dermatol , 1998 , 39: 951-955.
- 5 Dias EP , Gonvea AL , Eyer CC , et al. Condyloma cuminatum : Its histopathological pattern. Rev Paul Med , 1997 , 115: 1383-1389.
- 6 Badaracco G , Venuti A , Di-Lonardo A , et al. Concurrent HPV infection in oral and genital mucosa. J Oral Pathol Med , 1998 27: 130-134.
- 7 Jacquemier J , Penault F , Durst M , et al. Dection of five different human papillomavirus type in cervical lesions by in situ hybridization. Human Pathol , 1990 21: 919-922.

( 收稿日期 : 1999-12-21 )