

## Умайн хүзүүний шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээний оношлогооны мэдрэг чанарыг тодорхойлсон дүн

Батчимэг Ц.<sup>1</sup>, Гэрэлээ Х.<sup>2</sup>, Саямаа Л.<sup>1</sup>, Мөнхтулга Л.<sup>1</sup>, Баярмаа Э.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль

<sup>2</sup>"Бона-вита" лаборатори

E-mail: batchimeg.ts@mnums.edu.mn

### Abstract

#### The identification results for the diagnostic sensitivity of cervical liquid based cytology testing

Batchimeg Ts.<sup>1</sup>, Gerelee Kh.<sup>2</sup>, Sayamaa L.<sup>1</sup>, Munkhtulga L.<sup>1</sup>, Bayarmaa E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mongolian national university of medical sciences

<sup>2</sup>"Bona-vita" laboratory

### Introduction

Cervical cancer screening program is using conventional Pap smear (CPS) have been successfully used in Mongolia, but new kind of test as "Liquid based cytology" (LBC) is not popular for screening. This liquid based cytology testing might reduce the number of unsatisfactory smears, and increase the accuracy of diagnosing.

### Goal

The main aim of this study was to assess diagnostic accuracy and sensitivity of Liquid based cytology versus Conventional Pap smear using 'split-samples' technique.

### Materials and Methods

This was cross sectional study, total of 75 cervical split samples were included over a period of 2 months. Split sample was obtained using cervix-brush. CPS was prepared from brush and the brush head was suspended in the Liquid based vial and processed by LBC method and pap staining. Smears were diagnosed by cytologists. Abnormal smears were concluded by cervical biopsy as a Golden Standard.

### Results

There were 14%unsatisfactory smears in CPS and 6% in LBC; the main cause is insufficient cells, and excess blood in CPS. LBC had diagnostic accuracy of LSIL was lower, but ASC-US was higher than CPS was significant. LBC (100%) was more sensitive than CPS (89%) was confirmed by biopsy.

**Conclusions:** LBC testing was successfully reduced unsatisfactory smears rate. LBC samples offered better clarity and uniform spread of smears, less time for screening and better diagnostic accuracy of LSIL and ASC-US than CPS.

**Keywords:** Cytology, cervical cancer, liquid-based cytology, Pap smear, screening

Pp. 26-30, Tables 2, Pictures 2, References 11

### Оршил

Умайн хүзүүний хорт хавдар нь Монголын эмэгтэйчүүдийн дунд зонхилон тохиолдож буй хорт хавдрын 2-рт ордог бөгөөд 2013 оны байдлаар хавдрын тохиолдол 100000 эмэгтэй тутамд 18.2, нас баралт 100000 эмэгтэй тутамд 10.2 гэсэн мэдээлэл байгаа нь манай орныг умайн хүзүүний хорт хавдрын дунд зэргийн эрсдэлтэй бүс нутагт оруулан тодорхойлсон байна [1, 2]. Хөгжингүй орны эмэгтэйчүүдийн практикт хэрэглэж буй

шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээ нь Пап түрхэцийн аргатай харьцуулахад мэдрэг чанар (80% - 97%), өвөрмөц чанар (86% -100%) илүү байдаг байна[2]. Эдгээрийн үр дүнгээс үзвэл шингэнд суурилсан эсийн шинжилгээг хэрэглэснээр шаардлага хангаагүй сорьц 4.3-11.5% байсан нь 0.3-1.7% хүртэл буурчээ [3]. Шингэнд суурилсан эсийн шинжилгээний арга нь цус болон эсийн задралын бүтээгдэхүүнийг зайлуулан цэвэрлэж, цуглуулсан бүх эсүүдийг харах боломжийг олгодог тул өвөрмөц болон

мэдрэг чанарыг нэмэгдүүлдэг [4]. Манай оронд ММСС-ын санжүүжилтээр 2012 оноос хэрэгжиж буй “Умайн хүзүүний өмөнгийн эрт илрүүлэгийн эс судлалын шинжилгээ”-ний оновчтой байдал болон чанаргүй түрхэцийн тоог бууруулахад орчин үеийн шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээний аргыг нэвтрүүлэн үр дүнг тооцох нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл болсон юм. Бид судалгаандаа шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээний мэдрэг чанарыг тодорхойлох зорилго тавив.

### Материал, арга зүй

Судалгаанд Хавдар Судлалын Үндэсний Төвийн эмэгтэйчүүдийн кабинетээр үйлчлүүлсэн 18-60 насны нийт 75 эмэгтэйн умайн хүзүүнээс эс цуглуулагч сойзоор түрхэц бэлтгээд үлдэгдэл эс бүхий сойзны толгойг сугалж бэжхүүлэгч уусмалд хийх зарчимаар “хуваах” техникийг (split-technique) ашиглан Пап түрхэц болон шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээний аргаар тус тус 75 түрхэц бэлтгэв. Түрхэцийг Папаниколаугийн аргаар будаж, гэрлийн микроскопийн тусламжтай Бетесда Системийн ангилалын дагуу дүгнэв. Эсийн шинжилгээгээр эерэг гарсан тохиолдлуудад “Алтан стандарт” болох эд судлалын шинжилгээг хийж үр дүнг тооцов.

Бид судалгааг Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургуулийн Судалгааны Ёс Зүйн Хяналтын Хорооны №13/3/201513 тоот шийдвэрээр эхлүүлэх зөвшөөрөл авсан.

### Үр дүн

Умайн хүзүүний өмөн, түүний урьдал эмгэгийг илрүүлэх эс судлалын шинжилгээнд хамрагдсан нийт 75 эмэгтэйчүүдээс 2 аргаар тус тус 75 нийт 150 түрхэц бэлтгэсэн. Бидний судалгаанд хамрагдсан Пап түрхэцийн 75 тохиолдлын 10(14%), шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээний 75 тохиолдлын 4(6%) нь шаардлага хангаагүй түрхэц байгаа нь 9.3% эзэлж байв.

Бетесда ангилалын дагуу эс судлалын шинжилгээний түрхэцийг шаардлага хангах болон шаардлага хангахгүй гэж хоёр ангилдаг. Шаардлага хангах түрхэцийг үр дүнгээр нь 1) Хавтгай хучуур эсийн гажигшил байхгүй буюу хэвийн 2) Хавтгай хучуур эсийн гажигшилтай буюу өөрчлөлттэй (Гажигшилтай хучуур эс – утга нь шийдэгдээгүй (ASC-US), Гажигшилтай хавтгай хучуур эс – хүнд (ASC-H), Хавтгай хучуур эсийн хөнгөн гэмтэл (LSIL), Хавтгай хучуур эсийн хүнд гэмтэл (HSIL), Хавдар) гэж ангилдаг [5].

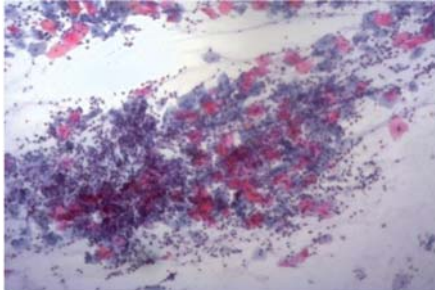
**Table 1. Comparative diagnostic accuracy of Pap smears and Liquid based cytology**

Diagnose	Pap Smear		Liquid Based Cytology	
	No (n)	Percent (%)	No (n)	Percent (%)
<b>Satisfactory cytology</b>				
I. Negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM)	53	70.7	59	78.7
II. Epithelial cell abnormalities				
1. Atypical squamous cells of undetermined significance(ASC-US)	-	-	3	4
2. Atypical squamous cells – cannot exclude HSIL (ASC-H)	1	1.3	1	1.3
3. Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)	7	9.3	5	6.7
4. High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)	3	4	1	1.3
5. Squamous cell carcinoma(SCC)	1	1.3	2	2.7
<b>Unsatisfactory cytology</b>	<b>10</b>	<b>13.4</b>	<b>4</b>	<b>5.3</b>
<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>100</b>	<b>75</b>	<b>100</b>

Хавтгай хучуур эсийн гэмтэл болон хавдар илрээгүй (NILM) оноштой тохиолдол Пап түрхэцийн шинжилгээгээр (Зураг 1) 53 буюу 70.7%, шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээгээр (Зураг 2) 59 буюу 78.7% оношлогдов. Гажигшилтай хавтгай хучуур эс - утга нь шийдэгдээгүй (ASC-US) оноштой тохиолдол зөвхөн шингэнд

суурилсан эс судлалын шинжилгээгээр 3 буюу 4% -д оношлогдов. Хавтгай хучуур эсийн хөнгөн гэмтэл (LSIL) оноштой тохиолдол (Хүснэгт 1) Пап түрхэцийн шинжилгээгээр 7 буюу 9.3%, шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээгээр 5 буюу 6.7% оношлогдсон бол хүнд зэргийн гэмтэл (HSIL) оноштой тохиолдол Пап түрхэцийн

шинжилгээгээр 3 буюу 4%, шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээгээр 1 буюу 1.3% оношлогдсон. Хавтгай хучуур эсийн өмөн (SCC) оноштой тохиолдол Пап түрхэцийн

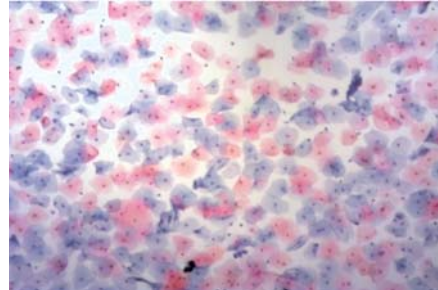


**Picture 1. Satisfactory negative pap smear (NILM)**

Зураг 1. Түрхэцийн шинжилгээнд умайн хүзүүний дотор сувгийн эсүүд болох бортгон хучуур эсүүд, хавтгай эс 20%-аас их, түрхэцийн талбайд цус болон үрэвслийн эсүүд ихтэй ч эсүүд танигдах боломжтой, Хавтгай хучуур эсийн гэмтэл болон хавдар илрээгүй (NILM) түрхэц.

Зураг 2. Харах талбайд дүүрэн хавтгай хучуур эсүүд дан дангаараа нэг давхрага үүсгэн жигд тархсан, талбайд цус болон үрэвслийн эсүүд

шинжилгээгээр 1 буюу 1.3% оношлогдсон бол шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээгээр 2 буюу 2.7% тохиолдол илэрсэн нь 1 тохиолдлоор онош зөрсөн.



**Picture 2. Satisfactory negative liquid based smear (NILM)**

ихтэй байхгүй эсүүд танигдах боломжтой, Хавтгай хучуур эсийн гэмтэл болон хавдар илрээгүй (NILM) түрхэц.

Судалгаанд хамрагдсан 14 тохиолдлын 8 (57.1%) нь пап түрхэц ба шингэнд суурилсан эс судлалын онош эд судлалын шинжилгээний оноштой тохирсон юм. Онош зөрсөн нийт 6 оролцогчийн үр дүнг эд судлалын шинжилгээтэй харьцуулан дор харуулав (Хүснэгт 2).

**Table 2. Comparative study between cervical biopsy with Pap smear and Liquid based cytology**

№	Patient's Code	Pap smear diagnose	Liquid based cytology diagnose	Cervical biopsy/ Histology
1	CC2	ASC-H	NILM	Negative/ Endocervicitis
2	CC8	LSIL	ASC-US	Negative/ Endocervicitis
3	CC42	HSIL	NILM	Negative/ Endocervicitis
4	CC22	NILM	ASC-US	CIN I
5	CC32	LSIL	ASC-US	CIN I
6	CC48	HSIL	SCC	SCC

Хүснэгт 2-т бид Пап түрхэц болон шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээний онош зөрсөн тохиолдлуудыг харуулав. Эдгээр оношийг эд судлал буюу “алтан стандарт”-ын аргаар баталгаажуулав. Судалгаанд CC2 кодтой оролцогчийн (Хүснэгт 2) шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээнд гарсан “Хавтгай хучуур эсийн гэмтэл болон хавдар илрээгүй (NILM)” онош нь эд судлалын шинжилгээний оноштой тохирсон боловч Пап түрхэцийн шинжилгээнд гарсан “Гажигшилт хавтгай хучуур эс – хүнд гэмтэц байхыг үгүйсгэхгүй (ASC-H)” онош нь эд судлалын

шинжилгээгээр илэрсэн “сөрөг/үрэвсэлтэй” оноштой зөрсөн тул “хуурамч эерэг” хариу гэж дүгнэв. Харин CC8 кодтой оролцогч нь Пап түрхэцийн шинжилгээгээр “хавтгай хучуур эсийн хөнгөн гэмтэл (LSIL)” оноштой, шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээгээр “гажигшилтай хавтгай хучуур эс–утга нь шийдэгдээгүй (ASC-US)” оноштой, эд судлалын шинжилгээгээр “сөрөг/үрэвсэлтэй” гэсэн оноштой байсан нь 3 бүлэг бүгд хоорондоо зөрсөн байв. Хүснэгт 2-оос үзвэл бидний судалгаанд CC8, CC22, CC32 тохиолдлуудад 3 онош бүгд зөрсөн бөгөөд үүнийг

харьцуулан үзвэл CC22, CC32 тохиолдлуудад эд судлалын шинжилгээнд CIN I буюу хучуурын доторх эсийн гажигшил 1-р зэрэгтэй илэрсэн нь эс судлалын шинжилгээг авах явцдаа алдаа гарсан байх талтай. CC22 кодтой оролцогчийн Пап түрхэцийн шинжилгээнд гарсан “Хавтгай хучуур эсийн гэмтэл болон хавдар илрээгүй (NILM)” онош нь эд судлалын шинжилгээний оноштой зөрсөн тул үүнийг бид “Хуурамч сөрөг” хариу гэж үзэв.

CC42 кодтой оролцогчийн эд судлалын шинжилгээнд гарсан “сөрөг/үрэвсэлтэй” онош нь шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээнд гарсан “Хавтгай хучуур эсийн гэмтэл болон хавдар илрээгүй(NILM)” оноштой тохирсон боловч Пап түрхэцийн шинжилгээнд гарсан “хүнд зэргийн гэмтэл (HSIL)” оноштой зөрсөн тул үүнийг бид “Хуурамч эерэг” хариу гэж үзэв. Харин судалгаанд CC48 кодтой оролцогчийн шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээнд гарсан “хавтгай эст өмөн (SCC)” онош нь эд судлалын шинжилгээнд гарсан “хавтгай эст өмөн (SCC)” оноштой тохирсон. Харин Пап түрхэцийн шинжилгээнд гарсан “хавтгай хучуур эсийн хүнд гэмтэл (HSIL)” онош нь эд судлалын шинжилгээний оноштой зөрсөн тул бид үүнийг “хуурамч эерэг” хариу гэж үзэв.

Бид Пап түрхэц болон шингэнд суурилсан аргаар бэлтгэсэн эс судлалын шинжилгээгээр эерэг гарсан, шинжилгээний хариу зөрсөн нийт 14 тохиолдолыг эд судлалын шинжилгээгээр оношлож үр дүнг тооцов. Шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээгээр 11 тохиолдол буюу 78.5% онош тохирч буйг бид “жинхэнэ эерэг”, 3 буюу 21.5% нь онош зөрсөнийг бид “хуураг эерэг” хариу гэж дүгнэв. Пап түрхэцийн аргаар 9 тохиолдол буюу 64.3% нь онош тохирсоныг “жинхэнэ эерэг”, 5 тохиолдол онош зөрсөнийг 4 буюу 80% нь “хуурамч эерэг”, 1 буюу 20% нь “хуурамч сөрөг” хариу гэж үнэлэв. Бид 2x2 хүснэгтийн аргаар мэдрэг чанарыг тодорхойлоход Пап түрхэцийн шинжилгээ 89%, шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээ 100% байлаа.

### Хэлцэмж

Судлаачдын үзэж буйгаар шингэнд суурилсан аргаар бэлтгэсэн түрхэцийн чанар пап түрхэцээс илүү гэсэн үр дүн гарчээ[6-9]. Шингэнд суурилсан эсийн шинжилгээний арга нь оношийг будлиантуулагч хүчин зүйлс болох цус, үрэвслийн эсийн массыг арилгаснаар эсийн шинжилгээний “хангалтгүй” ба “хангалттай боловч хязгаарлагдмал” гэсэн дүгнэлтийг бууруулж, түрхэцийн чанарыг мэдэгдэхүйц сайжруулдаг

байна [10, 11]. Бидний судалгаагаар чанаргүй түрхэцийн тоо 2.5 дахин буурсан үзүүлэлт гарлаа.

Bur M, Knowles K нарын судалгаанд Пап шинжилгээтэй харьцуулахад шингэнд суурилсан эсийн шинжилгээнд умайн хүзүүний дотор сувгийн бортгон хучуур эс цугларах нь цөөн байдаг гэжээ. Магадгүй энэ нь шинжилгээнд ашигласан сорьц цуглуулагч сойзны сонголтоос хамаарч болох юм [12]. Гэвч бидний судалгаанд шингэнд суурилсан түрхэцийн 5% -д нь сувгийн эсүүд ороогүй, эс цөөн байсан тул үнэлэх боломжгүй байлаа.

Awen C, Hathway S нарын хийсэн судалгаагаар умайн хүзүүний эсийн шингэнд суурилсан аргаар бэлтгэсэн түрхэц нь Пап түрхэцийн аргаас оношлогооны мэдрэг чанараараа илүү гэсэн үр дүн гарчээ. Дийлэнх судалгаанд умайн хүзүүний хавтгай хучуур эсийн хөнгөн гэмтэл (LSIL) болон хүнд гэмтлийг илрүүлэх чадвар илүү гэсэн үр дүнтэй байв [7, 11]. Бидний судалгаагаар ч шингэнд суурилсан түрхэцийн аргаар умайн хүзүүний хавтгай хучуур эсийн хөнгөн гэмтэл (LSIL) болон гажигшилтай хавтгай хучуур эс – утга нь шийдэгдээгүй (ASC-US) нь пап шинжилгээнээс илүү тодорхойлогдсон байлаа. Харин хүнд зэргийн гэмтэл болон хавдрын хувьд ялгаа байсангүй.

**Дүгнэлт:** Бидний судалгаанаас дүгнэхэд шингэнд суурилсан эсийн шинжилгээ нь хангалтгүй түрхэцийн тоог бууруулах боломжтой, гажигшилтай хавтгай хучуур эс – утга нь шийдэгдээгүй (ASC-US)-ийг илрүүлэхэд илүү үр дүнтэй байлаа. Пап аргатай харьцуулахад шингэнд суурилсан эс судлалын шинжилгээний аргын мэдрэг чанар (89%; 100%) өндөр тодорхойлогдов.

### Ном зүй:

1. Dondog B, Clifford GM, Vaccarella S, Waterboer T, Unurjargal D, Avirmed D, Enkhtuya S, Kommoss F, Wentzensen N, Snijders PJ. Human papillomavirus infection in ulaanbaatar, mongolia: A population-based study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2008;17:1731-1738
2. Dorzhgotov B, Nyamdavaa N. Malignant tumor morbidity in mongolian people's republic. *La Santй Publique*. 1988;32:235-242
3. Chege MH. A comparative analysis of liquid-based preparations and conventional pap smears with colposcopic biopsy at kenyatta national hospital.

4. Саруул Г., Энхтуяа Ш.. Умайн хүзүүний өмөнгийн эрт илрүүлэгийн эс судлалын оношлогооны асуудалд. Эмгэг судлал. 2013;Анагаах ухааны магистар: 69
5. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright Jr T. The 2001 Bethesda system: Terminology for reporting results of cervical cytology. *Jama*. 2002; 287:2114-2119
6. ЭМЯ. Умайн хүзүүний өмөн. Урьдчилан сэргийлэлт, эрт илрүүлэлт, оношлогоо эмчилгээ, хяналт, хөнгөвчлөх тусламж. Эмнэлзүйн удирдамж. 2011
7. Cox JT., Lorincz AT., Schiffman MH, Sherman ME, Cullen A, Kurman RJ. Human papillomavirus testing by hybrid capture appears to be useful in triaging women with a cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1995;172:946-954
8. Jin XW, Sikon A, Yen-Lieberman B. Cervical cancer screening: Less testing, smarter testing. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2011; 78:737-747
9. Naucler P., Ryd W, Törnberg S, Strand A, Wadell G., Elfgrén K., Redberg T, Strander B, Johansson B, Forslund O. Human papillomavirus and papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *New England Journal of Medicine*. 2007;357:1589-1597
10. Goodman A, Hutchinson M. Cell surplus on sampling devices after routine cervical cytologic smears. A study of residual cell populations. *The Journal of reproductive medicine*. 1996;41:239-241
11. Saslow D., Runowicz CD., Solomon D., Moscicki AB., Smith RA, Eyre HJ., Cohen C. American cancer society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2002;52:342-362

*Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн: анагаах ухааны доктор, профессор Л.Галцог*