

高危型 HPV-DNA 及 TCT 检测筛查宫颈癌及 宫颈癌前病变的价值

祝亚军

(鹰潭市妇幼保健院检验科,江西 鹰潭 335000)

摘要:目的 研究高危型人乳头瘤病毒-DNA(HPV-DNA)及液基薄层细胞检测系统(TCT)检测筛查宫颈癌及宫颈癌前病变的价值。方法 选择 2016 年 3 月~2019 年 2 月本院收治的宫颈病变患者 200 例,所有患者均行高危型 HPV-DNA 检测、TCT 检查,先行高危型 HPV-DNA 和 TCT 单项检测,再行联合检测:T1(先高危型 HPV-DNA,再 TCT)、T2(先 TCT,再高危型 HPV-DNA)。随访记录其病理检查结果,以病理检查结果为“金标准”,评估各检测方法的敏感性、特异性、准确度。结果 本研究中经组织病理学检查证实阴性 168 例(慢性宫颈炎),阳性 32 例(CIN I 级及以上),其中 CIN I 16 例,CIN II~III 15 例,浸润性癌 1 例;高危型 HPV-DNA 检测宫颈癌前病变及宫颈癌的敏感性高于 TCT、T2,特异性、准确度低于 TCT、T2、T1,差异有统计学意义($P<0.05$);T1 诊断宫颈癌及宫颈癌前病变的特异性、准确度均高于高危型 HPV-DNA、TCT,差异有统计学意义($P<0.05$);T1 准确度、敏感性均高于 T2,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 高危型 HPV-DNA 及 TCT 检测在筛查宫颈癌及宫颈癌前病变方面各具优势,而先行高危型 HPV-DNA 检测再行 TCT 检测筛选价值更高。

关键词:宫颈癌;宫颈癌前病变;HPV-DNA;TCT

中图分类号:R737.33

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.22.054

文章编号:1006-1959(2019)22-0157-03

The Value of Screening High-Risk HPV-DNA and TCT for Cervical Carcinoma and Cervical Precancerous Lesions

ZHU Ya-jun

(Department of Clinical Laboratory, Yingtan Maternal and Child Health Hospital, Yingtan 335000, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To study the value of high-risk human papillomavirus-DNA (HPV-DNA) and liquid-based thin-layer cell detection system (TCT) in screening cervical carcinoma and cervical precancerous lesions. Methods 200 patients with cervical lesions admitted to our hospital from March 2016 to February 2019 were selected. All patients underwent high-risk HPV-DNA testing and TCT testing. The high-risk HPV-DNA and TCT single-test were performed first, followed by joint testing: T1 (first high-risk HPV-DNA, then TCT), T2 (first TCT, then high-risk HPV-DNA). The pathological examination results were followed up, and the pathological examination results were regarded as "gold standard". The sensitivity, specificity and accuracy of each detection method were evaluated. Results In this study, 168 cases (chronic cervicitis) and 32 cases (CINI grade and above) were confirmed by histopathological examination, including 16 cases of CINI, 15 cases of CINII-III, and 1 case of invasive carcinoma. High-risk HPV-DNA detection the sensitivity of cervical precancerous lesions and cervical carcinoma was higher than that of TCT and T2. The specificity and accuracy were lower than TCT, T2 and T1, the difference was statistically significant ($P<0.05$). T1 diagnosis of cervical cancer and cervical precancerous lesions the specificity and accuracy were higher than those of high-risk HPV-DNA and TCT, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The accuracy and sensitivity of T1 were higher than T2, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion The high-risk HPV-DNA and TCT tests have advantages in screening cervical carcinoma and cervical precancerous lesions, and the high-risk HPV-DNA test has a higher value for TCT detection.

Key words: Cervical carcinoma; Cervical precancerous lesions; HPV-DNA; TCT

宫颈癌(cervical carcinoma)是妇科常见恶性肿瘤,患者若在原位癌时期即接受子宫切除术,术后 5 年生存率可高达 100%,宫颈上皮内瘤变。为宫颈癌前病变,包括宫颈原位癌和宫颈不典型增生,任何级别的 CIN 均有可能发展为浸润癌(CIN) I ~ II 级者则可超过 90%^[1]且级别越高发展成浸润癌的可能性越大^[2]。因 CIN I 级逐渐发展成宫颈癌所需时间约为 10 年,故进行宫颈癌及宫颈癌前病变筛查对女性来说具有重要意义^[3]。目前高危型人乳头瘤病毒-DNA(HPV-DNA)检测及液基薄层细胞检测系统(TCT)检查均为宫颈癌及宫颈癌前病变的主要筛查手段^[4,5]。本研究旨在比较上述两种筛查手段的优劣和实际诊断价值,现报道如下。

作者简介:祝亚军(1977.5-),女,江西资溪县人,本科,主管技师,主要从事临床检验工作

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 3 月~2019 年 2 月鹰潭市妇幼保健院收治的宫颈病变患者 200 例,年龄 21~47 岁,平均年龄(35.98±8.22)岁。纳入标准:①均经妇科检查,并结合临床症状和病史确诊为宫颈病变患者;②已接受宫颈癌筛查;③有性生活。排除标准:①妊娠期;②有宫颈手术史;③有子宫切除史。患者均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法 于非月经期(或月经后 3 d 以上)取材,检查前 24 h 禁性生活,24~48 h 内未使用阴道栓剂或进行阴道冲洗,未做阴道内诊。标本采集检验均由医院检验科两名医师负责。

1.2.1 高危型 HPV-DNA 检测 宫颈暴露后,使用无菌棉将其表面分泌物拭去,使用取样器轻压宫颈口再逆时针旋转 3 周暂停 10 s,获取宫颈脱落细胞将其

放于保存液。选用北京博辉的微流控基因检测仪进行检测,可一次性定性检测的高危型 HPV 病毒型别:16、18、32、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82、83;低危型 HPV 型别:6、11、42、43、44、81。操作流程严格按产品说明书,并控制质量。

1.2.2 TCT 检查 在宫颈管和宫颈口交界处用 TCT 专用宫颈细胞采集刷旋转 6 周取出,放进细胞保存液中,使用全自动薄层细胞制片机完成 TCT 制片。病理切面由 2 名病理科高级医师分别独立阅片诊断,诊断结果存在差异者再交由上级医师诊断。

1.2.3 联合检测 T1:先行高危型 HPV-DNA 检测,再行 TCT;T2:先行 TCT,再行高危型 HPV-DNA 检测。

1.3 评价指标 高危型 HPV-DNA 检测诊断标准:阳性:高危型 HPV-DNA 水平 ≥ 1 pg/ml;阴性:高危型 HPV-DNA 水平 < 1 pg/ml。TCT 检查诊断标准:阴性:正常、炎症、无上皮内瘤变或恶变(NILM);阳性:腺癌(CA)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)、鳞状细胞癌(SCC)、高度鳞状上皮内病变(HSIL)、不明意义的不典型鳞状细胞(ASCUS)。T1 诊断标准:高危型 HPV-DNA 检测结果为阳性中 TCT 结果仍为阳性判定为阳性,其余为阴性。T2 诊断标准:TCT

结果为阳性中高危型 HPV-DNA 仍为阳性判定为阳性,其余为阴性。以病理检查结果为“金标准”,评估各检测方法的敏感性[真阳性/(真阳性+假阳性)]、特异性[真阴性/(真阴性+假阴性)]、准确度[(真阳性+真阴性)/(真阳性+假阳性+假阴性+假阴性)]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理,计数资料用(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 病理检查结果 200 例宫颈病变患者中经组织病理学检查证实阴性 168 例(慢性宫颈炎),阳性 32 例(CIN I 级及以上),其中 CIN I 16 例, CIN II ~ III 15 例,浸润性癌 1 例。

2.2 诊断结果 高危型 HPV-DNA 检测敏感性高于 TCT、T2,特异性、准确度低于 TCT、T2、T1,差异有统计学意义($P < 0.05$);T1 特异性、准确度均高于高危型 HPV-DNA、TCT,差异有统计学意义($P < 0.05$);T1 准确度、敏感性均高于 T2,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1、表 2。

表 1 高危型 HPV-DNA 与 TCT 检测诊断结果与病理检查结果(n)

检测方法		病理				合计
		慢性宫颈炎	CIN I	CIN II ~ III	浸润性癌	
高危型 HPV-DNA	阳性	80	14	14	1	109
	阴性	88	2	1	0	91
TCT	阳性	44	11	10	1	66
	阴性	124	5	5	0	134
合计		168	16	15	1	200

表 2 4 种检测方法诊断结果比较(%)

检查方式	敏感性	特异性	准确度
高危型 HPV-DNA	90.63(29/32) ^a	52.38(88/168) ^a	58.50(117/200) ^a
TCT	68.75(22/32)	73.81(124/168)	73.00(146/200)
T1	84.38(27/32) ^d	85.12(143/168) ^b	85.00(170/200) ^c
T2	62.50(20/32)	79.76(134/168)	77.00(154/200)
χ^2	9.230	54.409	37.847
P	0.026	0.000	0.000

注:与 TCT、T2 比较,^a $P < 0.05$;与高危型 HPV-DNA、TCT 比较,^b $P < 0.05$;与其他三组比较,^c $P < 0.05$;与 T2 比较,^d $P < 0.05$

3 讨论

女性在各年龄段均可发生 HPV 感染,18~28 岁年龄段的女性 HPV 阳性检出率最高,且 HPV 阳性检出率可随年龄增加呈下降趋势^[6]。可能与年轻女性性生活较丰富有关,HPV 感染多为一过性,一般 7~12 个月即可自然清除,仅有 5%~10% 的患者发展成持续感染。宫颈癌患者若经早期诊断治疗,可完全治愈,故对宫颈癌及宫颈癌前病变进行筛查具有重要意义。

大量研究已表明,HPV 与宫颈癌具有高度相关性,故高危型 HPV-DNA 检测广泛应用于临床宫颈癌筛查^[7]。本研究结果中高危型 HPV-DNA 检测将 5 例浸润性癌患者全部检出,且 CIN I 级以上高危型 HPV 感染率比低危型 HPV 高,表明宫颈癌患者病变程度越严重,高危型 HPV-DNA 阳性检出率越高,高危型 HPV 感染是促使宫颈病变加重的关键原因,与高华玲等研究结论一致^[8]。但在宫颈炎患者的诊断中,阴性、阳性检出率各约为 50%,该结果与年轻

女性容易自然感染 HPV 相关,故高危型 HPV-DNA 检测虽然敏感性较高,但特异性较差。TCT 与传统宫颈刮片及巴氏染色分级法相比,其可排除血液等因素的影响,并解决细胞重叠问题,进而大幅度提升细胞涂片质量,显示更清晰^[9]。本研究中高危型 HPV-DNA 检测敏感性高于 TCT,特异性、准确度低于 TCT,表明 TCT 在特异性和准确度方面比高危型 HPV-DNA 检测更具优势。但 TCT 的缺点在于结果的判定仍依靠医师判断,医师专业水平层次不齐可能影响结果准确性,此外其取材为宫颈脱落细胞,而病理学检查是活体取材,结果亦有差异。本研究结果中 TCT 对 CIN I 级患者的阳性检出率仅为 68.75%,高危型 HPV-DNA 检测为 87.50%,因此其对宫颈低级别病变诊断价值略低。

联合检测 T1、T2,其结果显示 T1 的特异性、准确度均高于高危型 HPV-DNA、TCT,敏感性、高危型 HPV-DNA 比较,并无明显差异,且准确度、敏感性均高于 T2,表明 T1 联合检测为 4 种检测效用最佳的检测方法。分析其原因在于高危型 HPV-DNA 检测属于病因检测,而 TCT 是细胞形态检测,先使用敏感性较好的高危型 HPV-DNA 检测可有效筛选出高危因素患者和宫颈上皮病变患者,TCT 特异性较好可进行进一步准确诊断,按顺序采用此两种检测方法恰好充分利用了其优点^[10]。此时再经病理学检查最终确诊,可有效提高阳性检出率。

综上所述,高危型 HPV-DNA 及 TCT 检测在筛查宫颈癌及宫颈癌前病变方面各具优势,而先行高危型 HPV-DNA 检测再行 TCT 检测筛选价值更高。

参考文献:

- [1]师晓艳,雷侠.宫颈液基细胞学检查与高危型 HPV 检测用于宫颈癌前病变并发感染早期筛查的对比研究[J].中国性科学,2017,26(1):33-35.
- [2]朱琳.TCT、HPV-DNA 分型联合阴道镜检查在宫颈病变筛查中的作用[J].中国妇幼保健,2017,32(14):3375-3378.
- [3]郑蓓佳,陈琪,顾华敏.高危型人乳头状瘤病毒联合 TCT 检测在宫颈癌早期筛查中的应用[J].中国卫生检验杂志,2016,26(2):247-249.
- [4]任士霞,李连芹.高危型 HPV 检测与 TCT 筛查宫颈癌准确性比较[J].齐鲁医学杂志,2017,32(6):669-672.
- [5]王登海,陈忠萍,居峰,等.TCT 联合 HPV-DNA 及端粒酶检测在宫颈癌前病变评估中的应用价值[J].检验医学与临床,2017,14(21):65-66.
- [6]喻焱,郭变琴,罗光丽,等.液基细胞学与高危型 HPV-DNA 联合检测在宫颈病变筛查中的意义[J].检验医学与临床,2015,12(11):1550-1551.
- [7]帕提曼·米吉提,唐努尔·阿不力米提,古扎丽努尔·阿不力孜.高危型 HPV 检测联合 TCT 用于宫颈癌筛查及其危险因素分析[J].中国地方病防治杂志,2016,31(5):577.
- [8]高华玲,尹德娥,杜杰,等.TCT 和 HR-HPV-DNA 检测在宫颈癌和癌前病变筛查中的临床价值[J].标记免疫分析与临床,2017,24(10):1115-1118.
- [9]陶志梅,潘敏,俞美娟,等.高危型人乳头瘤病毒感染联合液基薄层细胞检测对宫颈癌及宫颈癌前病变筛查与随访的临床意义[J].中华医院感染学杂志,2017,27(10):2340-2343.
- [10]熊炜,陈策.TCT 和 HPV-DNA 联合检测在宫颈癌及癌前病变筛查中的应用价值[J].中国计划生育和妇产科,2015,7(12):45-47.

收稿日期:2019-9-4;修回日期:2019-9-20

编辑/宋伟