

TCT、HPV 联合阴道镜检查在早期宫颈癌及癌前病变筛查中的应用价值

李明明,赵芳,张亚青

(北京市门头沟区妇幼保健院体检中心,北京 102300)

摘要:目的 研究液基薄层细胞学检测(TCT)、人乳头状瘤病毒(HPV)联合阴道镜检查在早期宫颈癌及癌前病变筛查中的应用价值。方法 回顾分析2019年4月-2021年12月在我院进行宫颈疾病筛查的480例疑似宫颈病变,行TCT和HPV筛查患者的临床资料,其中有453例筛查异常行阴道镜检查。观察TCT、HPV以及TCT+HPV检测阳性率、不同检测方法(TCT+HPV+阴道镜、阴道镜、TCT、HPV)诊断准确率、敏感度和特异度,以及不同检测方法对早期宫颈癌及癌前病变筛查诊断准确率与病理结果的一致性。结果 TCT+HPV检测阳性率均高于TCT、HPV,但TCT与HPV比较,差异无统计学意义($P>0.05$);TCT+HPV+阴道镜联合诊断准确率均高于TCT、HPV、阴道镜,且阴道镜高于TCT、HPV,HPV高于TCT($P<0.05$);TCT+HPV+阴道镜检查敏感度、特异度均高于阴道镜、TCT、HPV,且阴道镜高于TCT、HPV,HPV检测敏感度高于TCT检测,TCT检测特异度高于HPV检测($P<0.05$);TCT+HPV+阴道镜对早期宫颈癌及癌前病变筛查诊断准确率与病理结果具有高度一致性,且一致性高于TCT、HPV以及阴道镜检查($P<0.05$)。结论 TCT、HPV联合阴道镜检查在早期宫颈癌及癌前病变筛查中具有重要的价值,可提高诊断准确性,有效预防漏诊和误诊,可为早期治疗和预防宫颈癌提供可靠的参考依据。

关键词:TCT;HPV;阴道镜;早期宫颈癌;癌前病变

中图分类号:R737.33;R730.43

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.13.020

文章编号:1006-1959(2023)13-0103-04

Application Value of TCT, HPV Combined with Colposcopy in the Screening of Early-stage Cervical Cancer and Precancerous Lesions

LI Ming-ming,ZHAO Fang,ZHANG Ya-qing

(Physical Examination Center,Beijing Mentougou District Maternal and Child Health Hospital,Beijing 102300,China)

Abstract:**Objective** To study the application value of thinprep cytologic test (TCT), human papillomavirus (HPV) combined with colposcopy in the screening of early-stage cervical cancer and precancerous lesions.**Methods** The clinical data of 480 patients with suspected cervical lesions who underwent TCT and HPV screening in our hospital from April 2019 to December 2021 were retrospectively analyzed. Among them, 453 patients with abnormal screening underwent colposcopy. The positive rates of TCT, HPV and TCT+HPV detection, the diagnostic accuracy, sensitivity and specificity of different detection methods (TCT+HPV+colposcopy, colposcopy, TCT, HPV), and the consistency between the diagnostic accuracy and pathological results of different detection methods for early-stage cervical cancer and precancerous lesions were observed.**Results** The positive rate of TCT+HPV was higher than that of TCT and HPV, but there was no significant difference between TCT and HPV ($P>0.05$). The diagnostic accuracy of TCT+HPV+colposcopy was higher than that of TCT, HPV and colposcopy, and colposcopy was higher than TCT and HPV, HPV was higher than TCT ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of TCT+HPV+colposcopy were higher than those of colposcopy, TCT and HPV, and colposcopy was higher than TCT and HPV, while the sensitivity of HPV detection was higher than that of TCT detection, and the specificity of TCT detection was higher than that of HPV detection ($P<0.05$). The accuracy of TCT+HPV+colposcopy in the screening and diagnosis of early cervical cancer and precancerous lesions was highly consistent with the pathological results, and the consistency was higher than that of TCT, HPV and colposcopy ($P<0.05$).**Conclusion** TCT, HPV combined with colposcopy have important value in the screening of early-stage cervical cancer and precancerous lesions, which can improve the diagnostic accuracy, effectively prevent missed diagnosis and misdiagnosis, and provide reliable reference for early treatment and prevention of cervical cancer.

Key words:TCT;HPV;Colposcopy;Early-stage cervical cancer;Precancerous lesions

早期宫颈癌患者5年内治愈率高达88.12%左右,可见宫颈癌早期诊断、治疗是降低病死率,提高治愈率,改善预后的关键^[1]。目前,宫颈癌筛查的方

法较多,主要包括液基薄层细胞学检测(TCT)、人乳头状瘤病毒(HPV)、阴道镜检查,不同检测方法临床诊断效能存在差异^[2]。TCT操作简单、方便,HPV应用较为广泛,具有较高的阳性率^[3]。而阴道镜检查可清晰观察血管病变,并对阳性区域进行定位活检^[4]。研究显示^[5],三种方法联合应用可发挥优势互补的作用,从而促进早期宫颈癌及癌前病变的筛查准确

作者简介:李明明(1983.11-),女,河北承德人,本科,主治医师,主要从事两癌筛查工作

率,但是目前关于TCT、HPV联合阴道镜检查在早期宫颈癌及癌前病变诊断方面的研究结果存在差异,具有的应用价值还需要临床进一步探究证实。本研究回顾分析2019年4月-2021年12月在我院进行宫颈疾病筛查的480例疑似宫颈病变患者的临床资料,根据标准,共有453例患者纳入研究,探究TCT、HPV联合阴道镜检查早期宫颈癌及癌前病变筛查中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析2019年4月-2021年12月在北京市门头沟区妇幼保健院进行宫颈疾病筛查的480例疑似宫颈病变患者的临床资料,其中进行病理诊断453例,年龄35~64岁,平均年龄(48.10±3.49)岁;产次1~3次,平均产次(1.34±0.31)次;孕次1~3次,平均孕次(2.40±0.41)次。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均为已婚女性,疑似宫颈病变(疑似条件包括宫颈赘生物,宫颈糜烂,接触性出血,既往有高危型HPV感染等);②检测近3d未进行阴道给药^[6];③检测24h内无性行为。排除标准:①处于生理期;②合并子宫颈切除病史、全子宫切除史、肿瘤病史;③合并严重肝、肾、心、脑等重要脏器疾病者;④孕期或哺乳期者。

1.3 方法

1.3.1 样本采集 采用棉拭子擦去宫颈口多余分泌物,在宫颈口放置专用采样刷,顺时针旋转3~5圈,将宫颈刷置入细胞保存液试管中,并保存于4℃~8℃的冰箱,72h内完成检测。

1.3.2 检测方法 ①TCT:首先分离分泌物标本,将标本中的黏液、血液及炎性细胞分离出来,待细胞自然沉淀后,将其转移到预先准备好的涂有涂抹黏附剂的载玻片上,制成直径为13mm的超薄层细胞,并且用95%的酒精固定,经巴氏染色后进行光镜检查,整个检测过程严格按照实验室操作标准进行^[7];②HPV:首先分离分泌物标本,然后严格按照HPV试剂盒中的标准操作规程,cobas 4800 HPV检测(罗氏诊断)进行HPV-DNA提取,然后荧光定量PCR技术进行核酸扩增,并实施杂交、显色等检测操作,使用HPV-DNA分型检测试剂盒对HPV进行分型,包括14种高危型(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68)HPV亚型,试剂盒上海生物科技有限公司(国药准字S20040050)提供^[8];③阴道镜:取膀胱截石位,采用阴道窥器充分暴露宫颈,

无菌生理盐水棉棒擦拭宫颈口和阴道过多分泌物,移动阴道镜至合适的焦距,观察宫颈外颜色、血管、上皮情况,然后用蘸取5%醋酸溶液的大棉球完全覆盖于宫颈表面,湿敷1min,观察子宫颈转化区,宫颈有无醋白上皮及异性血管,观察醋白上皮随时间延长的变化。最后用蘸取复方碘溶液的小棉球依次涂抹在宫颈/阴道观察区,观察点不着色区域与可疑病变区域的符合程度。对于可疑区域进行定点活检^[9,10]。

1.4 观察指标 观察TCT、HPV以及TCT+HPV检测阳性率、不同检测方法(TCT+HPV+阴道镜、阴道镜、TCT、HPV)检测诊断准确率、敏感度和特异度,以及不同检测方法对早期宫颈癌及癌前病变筛查诊断准确率与病理结果的一致性。

1.4.1 诊断效能^[11] 灵敏度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%;特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%。诊断准确率=(真阳性+真阴性)例数/总例数×100%;

1.4.2 评价标准^[12-14] TCT:炎症反应、意义未明的不典型临床细胞(ASC-US)、不能除外高级别上皮内病变的不典型鳞状细胞(ASC-H)、低级别鳞状上皮内病变(LSIL)、高级别鳞状上皮内病变(HSIL)、鳞状细胞癌(SCC)、腺癌等。炎症反应为阴性,其余均为阳性。HPV:HPV-DNA检测结果如果≥1.0 pg/ml为阳性;阴道镜:正常或良性宫颈炎、宫颈上皮内瘤低级病变(CIN I)、宫颈上皮内瘤中级病变(CIN II)、宫颈上皮内瘤高级病变(CIN III)及鳞状细胞癌(SCC),病理活检结果≥CIN I为阳性。

1.5 统计学方法 采用统计软件包SPSS 21.0版本对本研究的数据进行统计学处理,采用($\bar{x} \pm s$)表示符合正态分布的计量资料,组间比较采用 t 检验;计数资料采用[n(%)]表示,采用 χ^2 检验;使用Kappa值进行一致性分析, $P < 0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TCT、HPV、TCT+HPV检测阳性率比较 TCT+HPV检测阳性率为70.00%(336/480),高于TCT的22.13%(159/480)、HPV的37.50%(180/480),差异有统计学意义($P < 0.05$);但TCT与HPV检测阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 不同检测诊断准确性比较 TCT+HPV+阴道镜联合诊断准确率均高于TCT、HPV、阴道镜,且阴道镜高于TCT、HPV,HPV大于TCT,差异有统计学意义

($P<0.05$),见表 1。

2.3 不同检测方法诊断效能比较 TCT+HPV+阴道镜检测敏感度、特异度均高于阴道镜、TCT、HPV,且阴道镜高于 TCT、HPV,HPV 检测敏感度高于 TCT 检测,TCT 检测特异度高于 HPV 检测 ($P<0.05$),见表 2。

表 1 不同检测方法诊断准确性比较[n(%)]

检测方法	n	CINI(n=74)	CIN II (n=27)	CIN III (n=11)	SCC(n=2)	诊断准确率
TCT	159	62(83.78)	20(70.07)	9(81.81)	2(100.00)	93(81.58)
HPV	180	64(86.48)	25(92.59)	10(90.90)	1(50.00)	100(87.72)
阴道镜	161	70(94.59)	24(88.89)	11(100.00)	2(100.00)	107(93.85)
TCT+HPV+阴道镜	114	73(98.64)	26(96.30)	11(100.00)	2(100.00)	112(98.25)

表 2 不同检测方法诊断效能比较(n,%)

检测方法		阳性	阴性	敏感度	特异度
TCT	阳性	93	66	77.50	80.18
	阴性	27	267		
HPV	阳性	100	80	83.33	75.98
	阴性	20	253		
阴道镜	阳性	107	54	89.17	83.78
	阴性	13	279		
TCT+HPV+阴道镜	阳性	112	2	93.33	99.40
	阴性	8	331		

2.4 不同检测方法对早期宫颈癌及癌前病变筛查诊断准确率与病理结果的一致性 TCT+HPV+阴道镜对早期宫颈癌及癌前病变筛查诊断准确率与病理结果具有高度一致性 ($Kappa=0.845, P=0.000$),且一致性高于 TCT ($Kappa=0.691, P=0.000$)、HPV ($Kappa=0.723, P=0.000$)以及阴道镜检查 ($Kappa=0.792, P=0.000$)。

3 讨论

宫颈癌是一种常见的妇科恶性肿瘤,发病率较高,严重威胁女性健康安全^[15]。早期宫颈癌无显著体征和临床症状,系统性筛查是预防和降低宫颈癌的重要手段^[16]。有研究指出^[17],持续 HPV 感染是宫颈癌发生、发展的主要原因。但是 HPV 筛查阳性率较高,容易造成过度治疗。而阴道镜检查与病理组织检测,可直观观察可疑区域,并进行定位活检,一定程度降低假阳性率。

本研究结果显示,TCT+HPV 检测阳性率均高于 TCT、HPV,但 TCT 与 HPV 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),该结论提示 TCT+HPV 联合检测可提高阳性检出率,一定程度缩小筛查范围。因此,对于群

体进行早期宫颈癌和癌前病变筛查可选择 TCT+HPV 联合检测,进一步提高检出阳性率,缩小筛查范围。TCT+HPV+阴道镜联合诊断准确率均高于 TCT、HPV、阴道镜,且阴道镜高于 TCT、HPV,HPV 大于 TCT($P<0.05$),该结论提示 TCT+HPV+阴道镜检查可显著提高早期宫颈癌及癌前病变诊断准确率,降低漏诊、误诊率,为临床早期宫颈疾病的有些治疗提供更可靠的依据。同时 TCT+HPV+阴道镜 3 种方法联合检测,可更进一步缩小筛查范围,确定高危人群,该结论与芦亚萍^[18]的研究结果相似。分析认为,TCT+HPV+阴道镜检查在一定程度上弥补了 TCT、HPV 筛查的缺陷,进一步提高宫颈癌前病变筛查准确率,减少假阴性及漏诊情况的发生。TCT+HPV+阴道镜检查敏感度、特异度均高于 TCT+HPV、TCT、HPV($P<0.05$),提示 TCT+HPV+阴道镜对早期宫颈癌和癌前病变具有较高的诊断敏感度、特异度。但 HPV 检测敏感度高于 TCT,可见早期筛查时可首选 HPV,快速高效地缩小筛查范围。而 TCT 检测特异度高于 HPV,可见 TCT 诊断特异度相对较高,在 HPV 检测后开展 TCT,可有效进行鉴别诊断。但是

在孙运明^[19]的研究中指出,TCT 该检测方法操作项目较多,不仅难以实现大批量检测,且容易受到人为因素影响,检测结果准确性容易受到影响。因此,同时选择 TCT、HPV 两种方法结合筛查宫颈疾病,可以发挥两种检查方法的协同作用,降低假阳性率,提高检查的特异度,进而提高宫颈疾病的检出阳性率。TCT、HPV 筛查可确定高危人群,并对高危人群进行阴道镜检查,通过阴道镜清晰观察病变情况,并结合病理组织,进一步可提高诊断敏感度和特异度,降低漏诊、误诊率,获得理想的诊断效能。此外,TCT+HPV+阴道镜对早期宫颈癌及癌前病变筛查诊断准确率与病理结果具有高度一致性,且一致性高于 TCT、HPV 以及阴道镜检查($P<0.05$),表明与病理组织检测结果比较,TCT+HPV+阴道镜对早期宫颈癌及癌前病变筛查具有较高的一致性,可通过 TCT+HPV+阴道镜诊断获得与病理组织检测基本相似的结果,为早期宫颈癌及癌前病变针对性治疗提供可靠参考。

综上所述,TCT、HPV 联合阴道镜检查可提高早期宫颈癌及癌前病变筛查诊断准确率,降低女性宫颈癌筛查漏诊、误诊率。同时三种检测方法联合应用,可准确、全面评估实际病情变化,符合无创、经济等优势互补的原则,可为后续治疗及预后提供有效的参考依据。

参考文献:

- [1]李琪.液基细胞学、阴道镜组织活检和 HPV-DNA 检测防治宫颈癌前病变的价值研究[J].中国妇幼保健,2018,33(15):223-225.
- [2]李文艳.分析 HPV、TCT 联合阴道镜检查在早期宫颈病变筛查中的意义[J].泰山医学院学报,2017,38(8):874-875.
- [3]赵洪伟,张瑜,朱前勇.长链非编码 RNA SNHG16 对人宫颈癌细胞 SiHa 迁移侵袭的影响[J].新乡医学院学报,2020,37(12):1101-1107.
- [4]李彦伟.人乳头瘤病毒联合液基细胞学检测在宫颈癌前病变筛查中的临床应用[J].山西医药杂志,2018,47(14):1677-1679.
- [5]钟彩香.HPV、TCT 检测联合电子阴道镜下宫颈活检在宫颈癌前病变及宫颈癌中的诊断价值[J].福建医药杂志,2018,40(5):54-56.
- [6]魏丽惠,沈丹华,赵方辉,等.中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识(二)[J].中国妇产科临床杂志,2017,18(3):286-288.
- [7]张莉.宫颈液基细胞与阴道镜下组织病理检测以及 PD-L1 在宫颈病变组织表达的临床意义[D].苏州:苏州大学,2018.
- [8]Saslow D, Andrews KS, Manassaram BD, et al. Human papillomavirus vaccination guideline update: American cancer society guideline endorsement [J]. Ca A Cancer Journal for Clinicians, 2017,66(5):375-385.
- [9]陈晓霞.TCT 与 HPV-DNA 联合检测在宫颈病变中的诊断价值[J].检验医学与临床,2017,14(6):835-836.
- [10]樊璞,曾维曦.HPV、TCT 联合阴道镜筛查早期宫颈癌的临床意义[J].深圳中西医结合杂志,2019,15(6):71-73.
- [11]罗晶,李婷婷,王倩,等.液基薄层细胞学检测、人乳头状瘤病毒检测及阴道镜检查在宫颈癌前病变及宫颈癌筛查中的应用价值[J].新乡医学院学报,2021,5(5):140-143.
- [12]吴瑛,孔晶,吴江平.无明确诊断意义的不典型鳞状细胞患者诊断[J].临床与病理杂志,2018,38(9):1853-1856.
- [13]卜琦.TCT、HPV 联合阴道镜检查在宫颈癌前病变筛查中的诊断价值[J].继续医学教育,2021,31(1):203-205.
- [14]米兰,颀佳,张岱,等.阴道镜下宫颈搔刮术对宫颈高级别病变检出的作用[J].中国妇产科临床杂志,2019,20(2):128-131.
- [15]World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017 [J]. Wkly Epidemiol Rec, 2017,92(19):241-268.
- [16]陈飞,李舒,郎景和,等.2017 年美国阴道镜和子宫颈病理学会阴道镜检查标准解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(4):413-418.
- [17]吴秀琼.阴道镜在宫颈癌筛查中的应用[J].医学理论与实践,2020,25(4):131-134.
- [18]芦亚萍.三阶梯诊断法在宫颈癌筛查诊治中的应用效果[J].实用医技杂志,2019,26(8):1066-1067.
- [19]孙运明.液基薄层细胞学检测、人乳头瘤病毒及阴道镜检查在宫颈癌患者筛查诊断中的临床价值[J].中国妇幼保健,2019,11(1):126-128.

收稿日期:2022-08-15;修回日期:2022-08-29

编辑/肖婷婷