

〔文章编号〕 1007-0893(2020)14-0005-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.14.002

循环肿瘤细胞检测在宫颈癌筛查中的应用

戴武松¹ 杨蓉² 陈焕伟¹ 吕学文¹ 王博¹ 李晟¹ 张茜¹

(1. 广东省农垦中心医院, 广东 湛江 524000; 2. 湛江中医学校, 广东 湛江 524000)

〔摘要〕 目的: 探讨循环肿瘤细胞检测在宫颈癌患者中的应用价值。方法: 选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在广东省农垦中心医院进行宫颈癌筛查的高危妇女 60 例, 均给予循环肿瘤细胞检测与病理检查, 比较两种检查的结果, 分析循环肿瘤细胞检测的准确率与宫颈癌患者循环肿瘤细胞阳性的影响因素。结果: 循环肿瘤细胞检测阳性 15 例, 阴性 45 例, 病理检查阳性 14 例, 阴性 46 例, 即循环肿瘤细胞中 1 例为假阳性, 循环肿瘤细胞检测的准确率为 98.33% (59/60)。Logistic 多因素回归分析结果显示, 临床分期、病理特征、年龄、绝经、切缘阳性为循环肿瘤细胞阳性的危险因素。结论: 循环肿瘤细胞检测在宫颈癌患者中的应用筛查准确率高, 可为临床诊断提供参考。

〔关键词〕 循环肿瘤细胞; 宫颈癌; 病理检查

〔中图分类号〕 R 737.33 〔文献标识码〕 B

宫颈癌作为女性生殖道的三大恶性肿瘤之一, 早发现和早治疗对于疾病的治疗是非常关键的^[1]。临床常用的诊断检查金标准为宫颈病理学检查, 但有一定的缺陷和不足之处, 而传统的巴氏检查方式对人力资源和检测成本的消耗巨大。循环肿瘤细胞指从实体瘤中脱离出来并进入外周血液循环的肿瘤细胞的统称, 作为液体活检一种重要形式, 在临床上的应用具有可连续多次检测、创伤小等多种优点^[2-3], 但是诊断价值还不明确。本研究具体探讨了循环肿瘤细胞检测在宫颈癌患者中的应用价值。

1 资料及方法

1.1 临床资料

选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在广东省农垦中心医院行宫颈癌筛查的高危妇女 60 例, 其中农村 21 例, 乡镇 28 例, 城市 11 例。纳入标准: 患者长期的居住地在广东省农垦中心医院所在区域; 有性生活史; 年龄 35 ~ 64 岁; 知情同意本研究; 具有宫颈病变的高危生活史 (有多个性伴侣; 性生活过早; 人乳头状瘤病毒感染; 有宫颈手术史等)。排除标准: 妊娠与哺乳期妇女; 具有循环肿瘤细胞检测禁忌证和诊疗性刮宫术者; 长期使用糖皮质激素者; 筛查资料不完整。妇女平均年龄 (54.87 ± 3.26) 岁; 平均受教育年限 (9.59 ± 1.34) 年; 平均体质指数 (22.57 ± 2.38) kg · m²。

1.2 方法

1.2.1 循环肿瘤细胞检测方法 检测外周血循环肿瘤细胞数目采用益善公司的 CanpatrolTMCTC 试验检测平台。使用真空采血管采取静脉血, 弃去最开始的 1 mL, 采血 48 h 之内去除血浆, 采用裂解液去除红细胞, 使用 Canpatrol

TMCTC 试验检测平台筛除白细胞, 最后使用分离液分离富集肿瘤细胞。使用 8 号探针进行荧光原位杂交、CD45 抗体进行细胞荧光检测。在荧光显微镜下进行细胞计数, DAPI 阳性、CD45 阴性为异常细胞, ≥ 2 个异常细胞为循环肿瘤细胞阳性。

1.2.2 病理学检查

对 60 例妇女在循环肿瘤细胞检测后均进行病理检查, 采用病理组织学切片检查的方法, (1) 取材: 多点取材, 在子宫颈外露部的 3、6、9、12 点处取材, 所取组织必须有足够大小。(2) 包埋: 将宫颈组织的黏膜面朝下, 置于包埋的底膜内, 做组织切片时能够切到上皮组织。(3) 切片: 切片是先浅切, 再中切、深切, 尽可能将送检组织的黏膜上皮全部切掉。(4) 阅片: 请至少 3 名有经验的医师进行阅片。

1.3 观察指标

比较两种方法检测结果, 分析宫颈癌患者循环肿瘤细胞阳性的影响因素。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 用 Logistic 多因素回归分析影响因素, 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 循环肿瘤细胞检测与病理检查结果比较

循环肿瘤细胞检测阳性 15 例, 阴性 45 例, 病理检查阳性 14 例, 阴性 46 例, 循环肿瘤细胞中 1 例为假阳性, 循环肿瘤细胞检测的准确率为 98.33% (59/60), 见表 1。

〔收稿日期〕 2020 - 05 - 06

〔作者简介〕 戴武松, 男, 主治医师, 主要从事肿瘤内科工作。

表1 循环肿瘤细胞检测与病理检查结果 (例)

循环肿瘤细胞检测	病理检查		合计
	阳性	阴性	
阳性	14	1	15
阴性	0	45	45
合计	14	46	60

2.2 宫颈癌患者循环肿瘤细胞阳性的单因素分析

单因素分析结果显示, 年龄 ≥ 60 岁、癌变、II 期 / III 期、绝经以及切缘阳性均为宫颈癌患者循环肿瘤细胞阳性的影响因素, 见表 2。

表2 宫颈癌患者循环肿瘤细胞阳性的单因素分析 (n (%))

因素	循环肿瘤细胞阳性	χ^2	P
年龄			
< 60 岁	3(20.00)	10.804	0.001
≥ 60 岁	12(80.00)		
病理特征			
非癌	1(6.67)	22.531	0.000
癌变	14(93.33)		
临床分期			
I 期	3(20.00)	10.804	0.001
II 期 / III 期	12(80.00)		
绝经			
绝经	13(86.67)	16.133	0.000
未绝经	2(13.33)		
切缘阳性			
是	14(93.33)	22.531	0.000
否	1(6.67)		

2.3 宫颈癌患者循环肿瘤细胞阳性的多因素分析

Logistic 多因素回归分析结果显示, 临床分期、病理特征、年龄、绝经、切缘阳性为循环肿瘤细胞阳性的危险因素, 见表 3 与表 4。

表3 宫颈癌患者循环肿瘤细胞阳性的影响因素赋值

因素	分类	赋值
年龄	X1	≥ 60 岁 = 1, < 60 岁 = 0
病理特征	X2	鳞癌 / 腺癌 / 鳞腺癌 = 1, 非癌 = 0
临床分期	X3	II 期 / III 期 = 1, I 期 = 0
绝经	X4	绝经 = 1, 未绝经 = 0
切缘阳性	X5	是 = 1, 否 = 0

表4 宫颈癌患者循环肿瘤细胞阳性的危险因素分析

因素	β	S.E.	Wald	P	OR	95 % CI
年龄	0.899	5.341	16.204	0.000	2.456	(1.573,3.983)
病理特征	0.872	0.912	5.782	0.017	2.392	(1.382,4.582)
临床分期	1.708	2.086	40.420	0.000	5.518	(3.298,9.814)
绝经	1.756	1.170	43.104	0.000	5.789	(2.109,8.734)
切缘阳性	1.244	0.556	8.913	0.004	3.469	(1.882,9.814)

3 讨论

宫颈癌作为一种女性高危恶性肿瘤, 病因涉及多种因素, 一般包括性交年龄过早、多个性伴侣、使用避孕药、吸烟史、人乳头状瘤病毒感染、长期免疫力低下等, 预后一般较差, 所以及时有效的早期诊断至关重要。

循环肿瘤细胞是指由于各种原因由原发灶或转移灶释放入外周血循环, 逃离了宿主免疫杀伤, 从而可由患者外周血检测到的异质性肿瘤细胞^[4]。而宫颈癌在发生与转移中, 循环肿瘤细胞可穿透基膜进入外周循环系统, 最终种植在远处器官形成转移灶, 也为循环肿瘤细胞检测提供了理论基础。为此通过外周循环血液检测循环肿瘤细胞, 可为指导肿瘤的治疗、研究肿瘤转移及相关机制、评估肿瘤的治疗预后提供重要价值。本研究显示在 60 例高危筛查者中, 循环肿瘤细胞检测的准确率为 98.33 % (59/60), 具有较高的检测准确率。

循环肿瘤细胞是肿瘤干细胞中恶性程度最高的一个亚群, 具有高度侵袭性与转移性, 在外周血中对循环肿瘤细胞检测, 可及时了解判断宫颈癌患者转移和复发的概率^[5]。Logistic 多因素回归分析结果显示, 临床分期、病理特征、年龄、绝经、切缘阳性为循环肿瘤细胞阳性的危险因素。与非癌症患者相比, 鳞癌 / 腺癌 / 鳞腺癌出现循环肿瘤检测阳性的几率显著较高。随着临床分期的增加, 循环肿瘤检测阳性率也逐渐增加。由此可见, 宫颈癌循环肿瘤筛查阳性和患者的病理组织学类型关系密切。

综上所述, 循环肿瘤细胞检测在宫颈癌患者中的应用筛查准确率高, 可为临床诊断提供参考。

(参考文献)

- (1) 徐赐栋, 邹建文, 李军, 等. 重组病毒法捕获宫颈癌循环肿瘤细胞的初步研究 (J). 湖北科技学院学报 (医学版), 2019, 33(2): 99-101.
- (2) 王蓉蓉, 杜盟盟, 马守叶, 等. 宫颈癌循环肿瘤细胞的检测技术及临床应用研究进展 (J). 医学综述, 2016, 22(9): 1745-1748.
- (3) 华红, 郝贵亮, 王清玲, 等. 外周血循环肿瘤细胞监测在乳腺癌术后转移早期诊断中的应用 (J). 山东医药, 2019, 59(11): 56-58.
- (4) 周冠楠. 液体活检在宫颈癌中的研究和应用进展 (J). 现代妇产科进展, 2018, 27(7): 556-557, 559.
- (5) 温月凤, 曾丽斯, 黄文瑾, 等. 循环肿瘤细胞与 I ~ II A 期宫颈癌临床病理参数的相关性 (J). 肿瘤学杂志, 2018, 24(3): 247-249.