

〔文章编号〕 1007-0893(2021)12-0090-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.12.038

HPV、TCT 及 DNA 检测对早期宫颈癌诊断的意义

阮燕如 王丽丽

(江门市妇幼保健院, 广东 江门 529000)

〔摘要〕 目的: 分析人乳头状瘤病毒 (HPV) 基因分型、液基薄层细胞学检查 (TCT) 及脱氧核糖核酸 (DNA) 倍体定量检测对早期宫颈癌诊断的意义。方法: 回顾性分析江门市妇幼保健院 2019 年 1 月至 2020 年 10 月期间收治的疑似宫颈癌患者 257 例, 各患者均接受导流杂交 HPV 基因分型、TCT、DNA 倍体定量检测以及病理检查, 以病理检查为金标准分析结果。结果: 三者联合检测的灵敏度、特异度均高于任一方法单独检测, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 临床检测早期宫颈癌可考虑采用 HPV 基因分型、TCT、DNA 倍体定量检测三者联合的方式, 所得检测效果理想, 可提升筛查准确性。

〔关键词〕 宫颈癌; 人乳头状瘤病毒基因分型; 液基薄层细胞学检查; 脱氧核糖核酸倍体定量检测

〔中图分类号〕 R 737.33 〔文献标识码〕 B

因早期宫颈癌症状无典型性, 此加大了临床确诊筛查难度, 且无法确保检出的准确性^[1]。而病变发展至晚期阶段, 错失了最佳治疗时机, 治疗难度较大, 疗效不理想。人乳头状瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 基因分型、液基薄层细胞学检查 (thin-prep cytology test, TCT) 及宫颈细胞脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 倍体定量检测方式均为目前临床检测宫颈癌的常用方式^[2], 本研究以宫颈组织活检病理诊断结果为金标准, 分析 HPV 基因分型、TCT 及细胞 DNA 倍体定量检测的优势, 详情如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

回顾性分析本院 2019 年 1 月至 2020 年 10 月期间收治的疑似宫颈癌患者 257 例的早期宫颈癌检测结果, 患者年龄 31~45 岁, 平均为 (35.6±1.5) 岁。

1.2 方法

各患者均已接受 HPV 基因分型、TCT、DNA 倍体定量检测, 对于任意一种方法呈阳性的患者行电子阴道镜下定位活检, 并进行病理诊断。

1.2.1 HPV 基因分型检测 用棉拭子擦去宫颈口的分泌物, 用细胞刷采集宫颈环状上皮与柱状上皮转化处宫颈脱落细胞, 放置于配套的细胞存储液中, 采用凯普 HPV 核酸扩增分型检测系统进行 HPV 亚型的检测。经 DNA 的提取、聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 扩增、杂交、洗膜、显色等步骤, 最后根据显色点判断 HPV 基因亚型。检测原理是导流杂交法, 可检测到 21 种常见的基因型, 判断标准: 与宫颈癌发生有关的 HPV 亚型称为高危和中危亚

型, 致癌性高且最常见的有包括 15 种高危型别和 6 种低危型别。

1.2.2 TCT 采用宫颈细胞学检查, 在非月经期用细胞刷采集脱落细胞, 放于细胞存储液内, 使用 LBP2601 SYSTEM 液基细胞沉降式自动制片染色系统进行制片及染色。诊断依据国际癌症协会制定的 TBS 分类宫颈癌疾病标准^[3]: (1) 意义不明的不典型鳞状细胞 (atypical squamous cell of undetermined significance, ASC-US); (2) 不能排除高度上皮内病变的不典型鳞状细胞 (atypical squamous cells, ASC-H); (3) 低度上皮内病变 (low grade intraepithelial lesions, LSIL) 包括 HPV 细胞变化、轻度异型增生和宫颈上皮内瘤变 (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) I 级; (4) 高度上皮内病变 (high grade intraepithelial lesions, HSIL) 包括 CIN II 和 CIN III 及原位癌; (5) 鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma, SCC); (6) 不典型腺细胞 (atypical glandular cell, AGC); (7) 腺癌。

1.2.3 细胞 DNA 倍体定量检测 用麦克奥迪公司的自动细胞 DNA 定量图像分析系统, 正常状况下, DNA 细胞异常临界点指数为 2.5。诊断标准: 细胞 DNA 指数 ≥ 2.5 的细胞超过 3 个为阳性; 增生细胞在所有细胞中占比低于 5%, 或者 DNA 指数 ≥ 2.5 的细胞为 1~2 个为可疑; 增生细胞在所有细胞中占比低于 5%, 或者无 DNA 指数 ≥ 2.5 的细胞为阴性。

1.2.4 宫颈组织活检病理诊断 对于可疑病灶, 电子阴道镜进行镜下定位活检, 通常在颈管鳞柱交界处 3、6、9、12 点位置病灶进行取材, 常规石蜡包埋组织切片, 再行苏木精-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色。判断标准^[4]:

〔收稿日期〕 2021-04-13

〔作者简介〕 阮燕如, 女, 主管检验技师, 主要研究方向是病原微生物学的检测。

(1) 正常 / 炎症; (2) CIN 由轻到重依次为 CIN I、CIN II、CIN III (原位癌); (3) 浸润癌。

1.3 观察指标及评价标准

以组织活检病理诊断为金标准, 计算 HPV-DNA 分型检测、TCT、HPV-DNA 分型联合 TCT 的准确率、灵敏度及特异度。HPV-DNA 分型联合 TCT 阳性标准: HPV-DNA 分型检测或 TCT 中有一项为阳性即可诊断。

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, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的病理检查结果及癌前病变、宫颈癌分类

257 例疑似宫颈癌患者均接受了病理检查, 宫颈癌、癌前病变患者有 148 例, 包含 40 例 ASC-US (27.03%)。CIN III 患者 28 例 (18.92%)、CIN II 患者 42 例 (28.38%)、CIN I 患者 26 例 (17.57%), 宫颈癌患者 12 例 (8.11%)。

2.2 三种检测方法的诊断效能比较

以病理检查结果为金标准, HPV 基因分型、TCT、DNA 倍体定量检测结果见表 1。三者联合检测的灵敏度、特异度均高于任一方法单独检测, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 HPV 基因分型、TCT、DNA 倍体定量检查结果 (例)

检测方式	病理检查		合计	
	阳性	阴性		
HPV 基因分型	阳性	124	43	167
	阴性	24	66	90
TCT	阳性	108	25	133
	阴性	40	84	124
DNA 倍体定量	阳性	120	41	161
	阴性	28	68	96
合计	148	109	257	

注: HPV 一人乳头状瘤病毒; TCT 一液基薄层细胞学检查; DNA 一脱氧核糖核酸

表 2 单独检测与联合检测对早期宫颈癌的效果比较 (%)

检测方式	灵敏度	特异度
HPV	83.78(124/148)	60.55(66/109)
TCT	72.97(108/148)	77.06(84/109)
DNA 倍体定量	81.08(120/148)	62.39(68/109)
三者联合	89.86(133/148) ^a	86.49(91/109) ^a

与 HPV、TCT、DNA 倍体定量检测比较, ^a $P < 0.05$

注: HPV 一人乳头状瘤病毒; TCT 一液基薄层细胞学检查; DNA 一脱氧核糖核酸

3 讨论

诱发宫颈癌的发病因素有多种, 目前认为主要与感染高

危型 HPV 病毒存在密切关系。宫颈癌中, 大约有 90% 的患者合并高危型 HPV 病毒^[2]。疾病初期, 大部分患者会表现为阴道排液异味、接触性出血, 病情中晚期会出现阴道不规则流血、输尿管梗阻、感染、衰竭等。若疾病早期阶段得到确诊, 给予手术、化疗治疗, 可确保疗效, 改善疾病预后。但大部分患者疾病早期阶段无特异度, 与其他疾病的区别难度较大, 疾病中晚期得到确诊, 疗效不理想。因此, 早期准确筛查非常重要。

目前临床主要采用细胞学方式进行筛查^[3], 虽此方式可准确分期宫颈细胞, 但易受患者主观因素影响, 长时间细胞基因组变化会发生肿瘤, 早期阶段细胞基因变化明显, 仅按照其形态进行区分, 无法分辨肿瘤细胞和健康细胞, 此会加大漏诊率。TCT 比巴氏涂片检测方式更优, 可降低取材中细胞丢失, 提升检查准确性。但近年发现, 单一使用此方式检查, 其灵敏度和特异度较低, 效果不理想。HPV 为乳头瘤空泡病毒 A 属, 作用于鳞状上皮, 进而繁衍增殖, 依据侵犯位置不同可将其分皮肤低危型、皮肤高危型、黏膜高危型。女性感染 HPV 后, 大约有 30%~50% 的人群会出现 CIN^[4]。因此, 采用 HPV 检查宫颈癌存在较高灵敏度。细胞 DNA 检查属于临床筛查宫颈癌的主要技术之一, 细胞生理状态和病理变化则通过检测细胞核中 DNA 含量进行评估^[5], 目前在细胞 DNA 倍体定量中, 多采用全自动图像系统进行分析。此方式操作简单, 且技术先进, 实施起来较为简单。

本研究中, TCT、HPV、DNA 倍体定量三者联合检测的灵敏度、特异度均高于任一方法单独检测, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。综上所述, 临床检测早期宫颈癌可考虑采用 HPV 基因分型、TCT、DNA 倍体定量检测三者联合的方式, 所得检测效果理想, 可提升筛查准确性。

[参考文献]

- (1) 许虹. 高危型 HPV 分型检测联合 TCT 技术在宫颈癌及其癌前病变筛查中的临床价值 (J). 中国医药指南, 2020, 18(7): 102-103.
- (2) 唐林, 孙溯荫, 张海业. HPV-DNA 分型联合 TCT 检测在宫颈癌早期诊断中的价值 (J). 中外医学研究, 2020, 18(9): 78-79.
- (3) 罗媛华. 基于 TCT、HPV 基因分型与 DNA 定量检测的宫颈癌及癌前病变筛查方法 (J). 解放军预防医学杂志, 2020, 38(3): 84-87.
- (4) 王钧. HPV DNA 分型检测及 HPV E6/E7 mRNA 定量检测在宫颈癌筛查中应用的研究 (J). 国际感染病学 (电子版), 2020, 9(3): 103.
- (5) 吴冬梅, 王凤琴, 姚文娟, 等. 高危型 HPV 分型检测联合 TCT 检查在宫颈病变筛查中的意义 (J). 医学信息, 2020, 33(4): 181-182.