

heart (J). Heart Failure Reviews, 2015, 20(2): 227-249.

(8) 郭佳, 张国旭, 王治国, 等. 葡萄糖/胰岛素负荷后正常及冬眠心肌 <sup>18</sup>F-氟脱氧葡萄糖摄取状态研究 (J). 临床军医杂志, 2018, 46(11): 1273-1275.

(9) Sarikaya I, Elgazzar AH, Alfeeli MA, et al. Status of F-18 fluorodeoxyglucose uptake in normal and hibernating myocardium after glucose and insulin loading (J). Journal of the Saudi Heart Association, 2018, 30(2): 75.

(10) Coort S, Bonen A, Vusse G, et al. Cardiac substrate uptake and metabolism in obesity and type-2 diabetes: Role of sarcolemmal substrate transporters (J). Molecular & Cellular Biochemistry, 2007, 299(1/2): 5-18.

(11) 姜婧晨, 王雪梅, 张凯秀. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 心肌代谢显像图像质量影响因素的研究进展 (J). 国际放射医学核医学杂志, 2020, 44(2): 114-118.

(12) 朱紫薇, 常智, 史晓鹏, 等. 合并和不合并糖尿病的冠心病患者 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 心肌代谢图像质量及其影响因素 (J). 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(5): 281-287.

(13) 史晓鹏, 周迎生, 张晓丽. 空腹血糖水平对冠心病患者核素心肌代谢显像质量的影响 (J). 中华老年医学杂志, 2021, 40(5): 596-600.

(14) 翟光耀, 王建龙, 刘宇扬, 等. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 心肌代谢显像和侧支循环形成对于冠状动脉慢性闭塞性病变心功能预后价值的比较分析 (J). 中华医学杂志, 2018, 98(17): 1342-1346.

(15) 张艳辉, 孟祥, 从国彬, 等. 冬眠心肌数量与冠心病患者心肌存活状况及左心室功能的关系 (J). 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(2): 156-159.

(16) 王海宁, 方纬, 刘辰, 等. 2 型糖尿病患者 <sup>18</sup>F-标记脱氧葡萄糖心肌代谢显像图像质量与相关代谢因素的分析 (J). 中华老年医学杂志, 2009, 28(1): 11-14.

(文章编号) 1007-0893(2022)20-0005-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.20.002

## 高危型 HPV-DNA 分型联合 TCT 及阴道镜检查在宫颈癌前病变早期筛查中的价值

邹华兰 李 琪 徐曼莉\*

(中山大学附属第一医院惠亚医院, 广东 惠州 516000)

**〔摘要〕 目的:** 探讨高危型人乳头状瘤病毒 (HPV) 脱氧核糖核酸 (DNA) 分型联合薄层液基细胞检查 (TCT) 及阴道镜检查在宫颈癌前病变早期筛查中的临床价值。**方法:** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 1 月中山大学附属第一医院惠亚医院收入的宫颈癌前病变患者 100 例, 以及慢性宫颈炎患者 60 例, 对两组患者均进行高危型 HPV-DNA 分型、TCT 以及阴道镜检查, 以病理检查结果作为金标准, 分析高危型 HPV-DNA 分型检测、TCT 以及阴道镜检查三种检查方案单项以及联合检测的诊断效能, 并比较差异。**结果:** 高危型 HPV-DNA 分型 + TCT + 阴道镜检查诊断宫颈癌前病变的灵敏度为 98.00% (98/100), 特异度为 38.33% (23/60), 准确率为 75.62% (121/160); 高危型 HPV-DNA 分型 + TCT + 阴道镜检查灵敏度高于高危型 HPV-DNA 分型、TCT、阴道镜单项检查; TCT + 阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型 + 阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型 + TCT、阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型灵敏度均高于 TCT 单项检查; 高危型 HPV-DNA 分型 + 阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型 + TCT 灵敏度均高于阴道镜检查, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 高危型 HPV-DNA 分型 + TCT + 阴道镜、TCT + 阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型 + 阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型 + TCT、阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型准确度均高于 TCT 单项检查, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 而其他检查方案间的准确度比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 不同检查方案间特异度、阳性预测值及阴性预测值比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 宫颈癌前病变早期筛查中应用高危型 HPV-DNA 分型、TCT、阴道镜检查三者联合检查, 相较于单项检查可显著提高灵敏度, 减少漏诊情况。

〔收稿日期〕 2022-08-21

〔作者简介〕 邹华兰, 女, 主治医师, 主要研究方向是宫颈病变。

〔\*通信作者〕 徐曼莉 (E-mail: manli-xu@163.com; Tel: 13680879802)

[关键词] 宫颈癌前病变; 高危型人乳头瘤状病毒脱氧核糖核酸分型; 薄层液基细胞检查; 阴道镜检查  
[中图分类号] R 737.33 [文献标识码] B

## Value of High-risk HPV-DNA Typing Combined with TCT and Colposcopy in the Early Screening of Cervical Precancerous Lesions

ZOU Hua-lan, LI Qi, XU Man-li\*

(Huiya Hospital of the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangdong Huizhou 516000)

**(Abstract)** **Objective** To explore the clinical value of high-risk human papilloma virus (HPV) deoxyribonucleic acid (DNA) typing combined with thinprep cytologic test (TCT) and colposcopy in the early screening of cervical precancerous lesions. **Methods** 100 patients with cervical precancerous lesions and 60 patients with chronic cervicitis who were treated in Huiya Hospital of the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University from January 2019 to January 2022 were retrospectively analyzed, and both groups of patients were examined by high-risk HPV-DNA typing, TCT and colposcopy. The pathological examination was used as the gold standard to analyze the diagnostic efficiency of high-risk HPV-DNA typing, TCT and colposcopy and the combination detection, and the differences were compared. **Results** The sensitivity, specificity and accuracy rate of high-risk HPV-DNA typing + TCT + colposcopy in the diagnosis of cervical precancerous lesions were 98.00 % (98/100), 38.33 % (23/60) and 75.62 % (121/160) respectively; The sensitivity of high-risk HPV-DNA typing + TCT + colposcopy were higher than those of high-risk HPV-DNA typing, TCT and colposcopy. The sensitivity of TCT + colposcopy, high risk HPV-DNA typing + colposcopy, high risk HPV-DNA typing + TCT, colposcopy, high risk HPV-DNA typing sensitivity were higher than those of TCT single test; The sensitivity of high risk HPV-DNA typing + colposcopy and high risk HPV-DNA typing +TCT were higher than those of colposcopy, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The accuracy of high risk HPV-DNA typing + TCT + colposcopy, TCT + colposcopy, high risk HPV-DNA typing + colposcopy, high risk HPV-DNA typing +TCT, colposcopy, high risk HPV-DNA typing were higher than those of TCT single examination, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the accuracy of other test schemes ( $P > 0.05$ ). There was no statistical significance in the specificity, positive predictive value and negative predictive value among different test schemes ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** In the early screening of cervical precancerous lesions, the combined examination of high-risk HPV-DNA typing, TCT and colposcopy can significantly improve the sensitivity and reduce the missed diagnosis compared with the single examination.

**(Keywords)** Cervical precancerous lesions; High-risk human papilloma virus-deoxyribonucleic acid typing; Thinprep cytology test; Colposcopy

宫颈癌主要是指发生于子宫颈部位的恶性肿瘤, 是妇科常见肿瘤之一, 包括鳞癌、腺癌、腺鳞癌等。其诱因复杂, 有学者研究认为, 人乳头状瘤病毒 (human papilloma viruses, HPV) 是宫颈癌发生发展中最主要危险因素<sup>[1]</sup>, 多数宫颈癌患者发病均与 HPV 尤其是高危型 HPV 病毒感染密切相关, 免疫力低下、多个性伴侣或过早性行为等增加 HPV 感染风险的因素以及吸烟、多孕多产等因素均可升高宫颈癌发生风险。不同疾病时期的宫颈癌患者, 其临床症状存在显著差异<sup>[2]</sup>。尽管宫颈癌早期治疗难度偏低, 然而多数早期宫颈癌患者无明显临床症状, 伴随疾病进展, 晚期宫颈癌可出现异常阴道流血等症状, 宫颈癌晚期生存率偏低, 死亡率高。且近年来, 宫颈癌发病群体呈年轻化趋势<sup>[3]</sup>。因此对宫颈癌前病变的早期筛查具有重要意义。目前临床中对于宫颈癌前病变主要通过阴道镜检查、宫颈活检、HPV 脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 分型检查以及薄层液基细胞检查 (thinprep cytologic test, TCT) 等方式进行筛查。其中阴道镜检查、HPV-DNA 分型检查、TCT 广泛应用于临床诊断, 也有学者研究表明三者联合诊断可

有效提高灵敏度<sup>[4]</sup>, 提高诊断效能。然而较少见关于三者联合诊断相关报道。基于此, 本研究旨在探讨高危型 HPV-DNA 分型联合 TCT 及阴道镜检查在宫颈癌前病变早期筛查中的临床价值, 现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 1 月至 2022 年 1 月中山大学附属第一医院惠亚医院收治的宫颈癌前病变患者 100 例, 以及慢性宫颈炎患者 60 例, 纳入标准: (1) 符合临床中关于宫颈病变相关诊断标准<sup>[5]</sup>; (2) 有性生活史; (3) 无宫颈上皮内病变或盆腔放射治疗史; (4) 临床资料完整。排除标准: (1) 合并其他恶性肿瘤; (2) 有激素类药物使用史; (3) 妊娠期女性; (4) 合并心脏、肾脏等器官严重功能不全。160 例患者中, 年龄 25 ~ 65 岁, 平均年龄 ( $48.56 \pm 2.34$ ) 岁; 平均孕次 ( $2.36 \pm 0.42$ ) 次; 平均产次 ( $1.57 \pm 0.56$ ) 次。

#### 1.2 方法

1.2.1 高危型 HPV-DNA 分型检查 患者取膀胱截

石位，以阴道窥器暴露宫颈，擦拭宫颈口过多分泌物后以专用宫颈刷置入宫颈口内并旋转 3 圈，收集宫颈口脱落的上皮细胞并置于样本盒中送检。采用 HC-2 高危型 HPV 分型检测技术进行检测。阳性判定标准：样本相对光单位 / 标准阳性对照 ≥ 1.0。

1.2.2 TCT 患者取膀胱截石位，以窥器暴露宫颈并擦拭宫颈口过多分泌物后以液基细胞学专用刷置入宫颈口内旋转 3 圈收集宫颈口脱落的上皮细胞，保存在样本盒中。以制片机自动制片、染色后采用光学显微镜检测。阳性判定标准：正常细胞或炎症者为阴性，其余为阳性。

1.2.3 阴道镜检查 患者取膀胱截石位，以窥器暴露宫颈并擦拭宫颈口过多分泌物，以 3% ~ 5% 醋酸溶液涂抹于宫颈表面，约 30 ~ 60 s 后将阴道镜探头对准宫颈并在强光源下对宫颈醋白上皮、表面血管形态及分布、有无白斑等进行观察，并涂抹复方碘溶液观察是否发生碘反应。阳性判断标准：出现醋酸白色上皮、点状血管、白斑、镶嵌、碘阴性等表现。

1.2.4 病理检查 取阴道镜碘染色阴性取及异常图像区作为活检组织，无可疑病变区的患者则在宫颈移行区 3、6、9、12 点位置进行病理活检。

1.3 观察指标

分析高危型 HPV-DNA 分型检测、TCT 以及阴道镜检查单项以及联合检测的诊断效能，其中联合检测采用并联联合诊断，任一单项为阳性则联合诊断结果为阳性；比较不同检查方案间诊断效能的差异。

1.4 数据分析

采用 SPSS 21.0 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  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同检查方案的诊断结果比较

高危型 HPV-DNA 分型检测、TCT 以及阴道镜检查

单项以及联合检测的结果见表 1。

表 1 不同检查方案的诊断结果比较 (例)

Table with 5 columns: 检查方案, 结果, 病理检查 (阳性, 阴性), 合计. Rows include HPV-DNA, TCT, and Vaginal镜 combinations.

注：HPV 一人乳头状瘤病毒；DNA 一脱氧核糖核酸；TCT 一薄层液基细胞检查。

2.2 不同检查方案的诊断效能比较

高危型 HPV-DNA 分型 + TCT + 阴道镜灵敏度高于高危型 HPV-DNA 分型、TCT、阴道镜单项检查；TCT + 阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型 + 阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型 + TCT、阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型灵敏度均高于 TCT 单项检查；高危型 HPV-DNA 分型 + 阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型 + TCT 灵敏度均高于阴道镜检查，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)；高危型 HPV-DNA 分型 + TCT + 阴道镜、TCT + 阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型 + 阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型 + TCT、阴道镜、高危型 HPV-DNA 分型准确度高于 TCT 单项检查，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)；而其他检查方案间的准确度比较，差异均无统计学意义 (P > 0.05)；不同检查方案间特异度、阳性预测值及阴性预测值比较，差异均无统计学意义 (P > 0.05)，见表 2。

表 2 不同检查方案的诊断效能比较 (%)

Table with 6 columns: 检查方案, 灵敏度, 特异度, 准确度, 阳性预测值, 阴性预测值. Rows include HPV-DNA, TCT, Vaginal镜, and combinations.

注：HPV 一人乳头状瘤病毒；DNA 一脱氧核糖核酸；TCT 一薄层液基细胞检查。与高危型 HPV-DNA 分型比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05；与 TCT 比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05；与阴道镜比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05。

3 讨论

宫颈癌的发生发展是一个缓慢渐进的过程，HPV 感染与宫颈癌发生发展密切相关，高危型 HPV 持续性感染

是其发生的必要条件之一。对于宫颈癌前病变患者，主要以宫颈锥切术、子宫切除术等手术治疗以及适宜的药物治疗、物理治疗等方式为主，因此及时进行早期筛查

可有助于对宫颈癌前病变进行早期干预<sup>[6]</sup>, 选择合适的治疗方案, 避免过度治疗的同时, 改善患者生存质量。高危型 HPV-DNA 分型检测主要通过荧光定量聚合酶链反应技术对高危人群进行 HPV-DNA 分型检测<sup>[7]</sup>, 可有效避免漏诊。有学者研究认为, 高危型 HPV-DNA 分型检测可有效对宫颈癌前病变进行筛查<sup>[8]</sup>, 具备较高的灵敏度, 而本研究中, 高危型 HPV-DNA 分型诊断宫颈癌前病变的灵敏度为 89.00%, 与既往研究结果接近。

阴道镜检查是临床中辅助患者进行宫颈癌前病变筛查的重要方法之一<sup>[9]</sup>, 其借助阴道镜, 于强光源下直接观察宫颈上皮微小病变, 并对可疑部位进行定位活检, 从而提高活检的阳性率以及准确度。然而不同病变程度的宫颈上皮内病变, 其在阴道镜下的表现往往存在显著差异, 从而导致阴道镜检查同样易出现漏诊、误诊, 具备一定局限性<sup>[10]</sup>。而 TCT 是一种宫颈癌细胞学检查技术, 主要利用液基薄层细胞检测系统对脱落的宫颈内上皮细胞进行检测<sup>[11-12]</sup>, 观察其形态学是否存在异常, 操作简单, 适用于宫颈癌前病变的大规模筛查。然而阴道镜检查过程中易受到主观因素以及视野盲区等因素影响, 且部分慢性宫颈炎患者在阴道镜下同样会呈现异常表现, 导致易出现漏诊。而高危型 HPV-DNA 分型检测、TCT 由于人为误差或取样技术等多种因素影响<sup>[13]</sup>, 单独应用同样易出现漏诊、误诊等情况, 均具有一定局限性。本研究中, 不同检查方案间灵敏度整体比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其中高危型 HPV-DNA 分型 + TCT + 阴道镜灵敏度高于高危型 HPV-DNA 分型、TCT、阴道镜单项检查, 这提示高危型 HPV-DNA 分型 + TCT + 阴道镜三者联合检测可有效提高灵敏度, 减少漏诊, 这与罗晶等<sup>[14]</sup>研究中 TCT、HPV、阴道镜检查联合检测检出率高于三者单独检测的观点相一致。

综上所述, 高危型 HPV-DNA 分型联合 TCT 及阴道镜检查在宫颈癌前病变筛查中灵敏度高, 可有效减少漏诊情况, 具备一定临床应用价值。

#### [参考文献]

- (1) 张涛红, 张萌, 熊莉莉, 等. 高危型 HPV 感染与宫颈癌的临床病理因素相关性研究 (J). 兰州大学学报 (医学版), 2021, 47(1): 42-46.
- (2) 侯娟娟, 王志莲. 宫颈癌分期的研究进展 (J). 现代肿瘤医学, 2020, 28(13): 2354-2357.
- (3) 卢美, 项彩英, 汪德兵, 等. 浙江省肿瘤登记地区 2010-2014 年宫颈癌发病与死亡分析 (J). 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(12): 927-932.
- (4) 刘英, 李丽珍. TCT、HPV 联合阴道活检诊断宫颈疾病的临床价值 (J). 结直肠肛门外科, 2021, 27(S2): 65-66.
- (5) 茅娅男, 尤志学. ASCCP 2019 共识指南子宫颈癌前病变管理解读 (J). 现代妇产科进展, 2020, 29(12): 936-941.
- (6) 张蓉, 宋淑芳. 绝经后子宫颈癌前病变的筛查及诊治进展 (J). 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(1): 104-106.
- (7) 龚敏, 刘巧玲. 高危型 HPV 分型定量与宫颈癌相关病变关系研究 (J). 现代医学, 2022, 50(4): 460-465.
- (8) 姚小艳, 周芳芳, 马为为. HPV 基因分型联合 TCT 筛查宫颈病变的价值分析 (J). 河北医学, 2021, 27(2): 222-227.
- (9) 王晓燕, 黄蓉飞, 樊元春, 等. TCT、HC2 及阴道镜联合检查对宫颈疾病筛查的临床意义 (J). 川北医学院学报, 2020, 35(3): 458-460.
- (10) 唐梦莹, 陈飞, 尤志学. 阴道镜下高级别子宫颈上皮内病变漏检的相关影响因素及防治对策 (J). 中华妇产科杂志, 2020, 55(12): 876-880.
- (11) 柳知浩, 陈晨, 郭婧玮, 等. 宫颈液基细胞学检查 LBP 与 TCT 两种检测方式的检测效果对比分析 (J). 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(3): 377-380.
- (12) 李美波, 晁远, 宋安辉, 等. 薄层液基细胞学联合 P16 蛋白检测对宫颈癌前病变的诊断价值 (J). 中华生物医学工程杂志, 2021, 27(1): 19-24.
- (13) 李乐, 王瑞. 14962 例体检女性 HPV 感染特征及联合 TCT 筛查宫颈病变的价值 (J). 第三军医大学学报, 2020, 42(15): 1548-1554.
- (14) 罗晶, 李婷婷, 王倩, 等. 液基薄层细胞学检查、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, 38(5): 427-430, 435.