

(文章编号) 1007-0893(2022)24-0082-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.24.025

HPV 分型检测联合 TCT 检查在 宫颈病变早期筛查中的价值

张红梅¹ 刘芝萍¹ 黄秀敏^{2*}

(1. 厦门市湖里区妇幼保健院, 福建 厦门 361000; 2. 厦门大学附属中山医院, 福建 厦门 361000)

〔摘要〕 **目的:** 分析宫颈人乳头瘤病毒(HPV)分型检测联合宫颈液基薄层细胞(TCT)检查在宫颈病变早期筛查中的价值。**方法:** 将2019年1月至2021年5月在厦门市湖里区妇幼保健院接受HPV分型检测、TCT检查的3000例宫颈病变早期筛查女性纳入研究,把活检病理结果作为诊断标准,分别计算单独HPV分型检测、TCT检查以及HPV分型检测联合TCT检查的诊断效能,诊断效能指标包括灵敏度、特异度、阴性预测值、阳性预测值。**结果:** HPV分型检测共检出宫颈病变阳性564例(18.8%),TCT检查共检出宫颈病变阳性316例(10.5%),HPV分型检测的灵敏度、特异度、阴性预测值、阳性预测值均高于TCT检查,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。HPV分型检测联合TCT检查共检出宫颈病变阳性638例(21.03%),灵敏度、特异度、阴性预测值、阳性预测值均高于单独HPV分型检测、TCT检查,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** HPV分型检测联合TCT检查用于宫颈病变早期筛查的诊断效能较高,明显优于单独HPV分型检测、TCT检查。

〔关键词〕 宫颈病变;人乳头瘤病毒分型检测;液基薄层细胞检查

〔中图分类号〕 R 711.74 **〔文献标识码〕** B

子宫颈是女性生殖器官的重要组成部分,与生殖健康密切相关,常见病包括肿瘤、炎症、宫颈上皮内病变、宫颈癌等,易受到多种因素影响,如流产、手术损伤、分娩^[1]。现今人们的生活水平虽然日益提高,对卫生健康更加重视,但部分女性仍然存在较高的宫颈病变风险,一份有关山西省农村女性高级别宫颈病变独立危险因素分析提示,需重视年龄 ≥ 60 岁、从未接受过筛查及合并外生殖器尖锐湿疣、黏液脓性宫颈炎或其他妇科良性疾病的女性的筛查工作^[2]。宫颈病变早期筛查对维护女性健康具有重要意义,有助于宫颈病变的早期诊断、早期治疗,从而获得良好预后^[3]。人乳头瘤病毒(human papilloma viruses, HPV)分型检测与宫颈液基薄层细胞(thinprep cytologic test, TCT)检查是宫颈病变早期筛查的主要方法。有研究发现,宫颈癌和宫颈上皮内病变患者的HPV分型阳性率、TCT检查阳性率显著高于正常者^[4]。为进一步提高HPV分型检测与TCT检查对的宫颈病变早期筛查的准确率,笔者开展了本研究,研究结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

将2019年1月至2021年5月在厦门市湖里区妇幼保

健院接受宫颈HPV分型检测、TCT检查的3000例宫颈病变早期筛查女性纳入研究,年龄分布范围为30~65岁,平均(41.23 \pm 1.58)岁,已婚2589例(86.30%),未婚411例(13.70%);有生育史2562例(85.40%),无生育史438例(14.60%)。

1.1.1 纳入标准 (1)存在白带异常、接触性出血、不规则出血等症状,宫颈病变风险大;(2)知情同意本研究,并自愿参与;(3)无明显的精神异常表现。

1.1.2 排除标准 (1)宫颈HPV分型检测、TCT检查前3日有阴道塞药或阴道冲洗者;检查前24h内有性生活者。(2)检查前3个月内因宫颈病变接受宫颈局部物理治疗;(3)处于月经期;(4)已确诊为生殖系统癌症;(5)合并精神障碍性疾病。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 HPV基因分型检测试剂盒(凯普科技生物有限公司)、全自动分子杂交仪(HBHM-9001A,凯普生物科技有限公司)、基因扩增仪(AC196,广州市赛拓仪器科技有限公司)、离心机(M15G,上海迈皋科学仪器有限公司)、金属恒温机(MINIB-100,南京互川电子有限公司)。

1.2.2 检查 3000例宫颈病变早期筛查女性分别接

〔收稿日期〕 2022-09-20

〔作者简介〕 张红梅,女,副主任医师,主要研究方向是宫颈癌三级预防及宫颈病变诊治。

〔*通信作者〕 黄秀敏(Tel: 18305957440)

受单独 HPV 分型检测、TCT 检查，取材时间避开月经期，由妇科医师使用专业的宫颈采样器进行标本采集。具体步骤如下，（1）TCT 检查：将窥阴器轻柔放入阴道内，充分暴露宫颈，若宫颈分泌物过多，用无菌的干棉签把分泌物轻轻擦拭干净，置入宫颈采样器，在宫颈鳞-柱上皮交界处，以宫颈外口为圆心进行单方向旋转，在旋转 5~10 圈后，取出宫颈采样器，放入专用的细胞保存液中，旋紧瓶盖。送往实验室进行 TCT 制片，用巴氏染色，由 2 名经验丰富的诊断医师在显微镜下对涂片进行观察及分析。（2）宫颈 HPV 分型检测：用专业的取样刷深入宫颈管内转 3~4 圈，刷取脱落细胞，放至标本瓶中，送往实验室检查，实验室检查方法为聚合酶链式反应（polymerase chain reaction, PCR）反向杂交法。（3）活检病理：通过规范的阴道镜检查，在可疑病变部位取活检，活检组织包括宫颈组织和（或）宫颈管黏膜组织，注意宫颈组织标本应确保深度，包括宫颈上皮基底层，由于活检对机体有一定创伤，活检对象必须为疑似宫颈病变女性。组织用 10% 的福尔马林溶液固定后，送往实验室。

1.3 观察指标

1.3.1 诊断效能 将活检病理结果作为诊断标准，分别计算单独 HPV 分型检测、TCT 检查及 HPV 分型检测联合 TCT 检查的诊断效能，诊断效能指标包括灵敏度、特异度、阴性预测值、阳性预测值。TP 为真阳性，TN 为真阴性，FP 为假阳性，FN 为假阴性，灵敏度 = (TP / (TP + FN)) × 100%；特异度 = (TN / (TN + FP)) × 100%；阴性预测值 = (TN / (TN + FN)) × 100%；阳性预测值 = (TP / (TP + FP)) × 100%。

1.3.2 诊断标准 参照刘洪波等人^[5]的研究，HPV 分型检测、TCT 检查、活检病理及联合检查的诊断标准如下：（1）HPV 分型检测：HPV 分型中存在一个或多个高危型 HPV 阳性即诊断为宫颈病变阳性。（2）TCT 检查：将未见上皮内病变及肿瘤细胞视为正常，当 TCT 检查结果大于或等于“无明确意义的非典型细胞改变

(atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US)”即为阳性。（3）活检病理：宫颈上皮内病变 1~3 级、原位腺癌、宫颈鳞状细胞癌判定为阳性。

（4）HPV 分型检测联合 TCT 检查：根据上述诊断标准，只要符合 HPV 分型检测或 TCT 检查中的任何一项，即诊断为阳性。

1.4 统计学分析

用统计学软件 SPSS 23.0 对研究数据进行处理，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，若 $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各方法的检查结果比较

TCT 检查共检出宫颈病变阳性 316 例（10.5%）；HPV 分型检测共检出宫颈病变阳性 564 例（18.8%），均为高危型；HPV 分型检测联合 TCT 检查共检出宫颈病变阳性 638 例（21.03%），见表 1。

表 1 各方法的检查结果比较 (例)

检查方法	结果	活检病理		合计
		阳性	阴性	
TCT 检查	阳性	184	132	316
	阴性	461	2223	2684
HPV 分型检测	阳性	502	62	564
	阴性	143	2293	2436
联合检查	阳性	596	42	638
	阴性	49	2313	2362
合计		645	2355	3000

注：HPV 一人乳头瘤病毒；TCT 一液基薄层细胞。

2.2 各方法的诊断效能比较

HPV 分型检测的灵敏度、特异度、阴性预测值、阳性预测值均高于 TCT 检查，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；HPV 分型检测联合 TCT 检查的灵敏度、特异度、阴性预测值、阳性预测值均高于单独 HPV 分型检测、TCT 检测，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 各方法的诊断效能比较 (%)

检查方法	灵敏度	特异度	阴性预测值	阳性预测值
TCT 检查	28.53(184/645)	94.39(2223/2355)	82.82(2223/2684)	58.23(184/316)
HPV 分型检测	77.83(502/645) ^a	97.37(2293/2355) ^a	94.13(2293/2436) ^a	89.01(502/564) ^a
联合检查	92.40(596/645) ^{ab}	98.22(2313/2355) ^{ab}	97.93(2313/2362) ^{ab}	93.42(596/638) ^{ab}

注：HPV 一人乳头瘤病毒；TCT 一液基薄层细胞。与 TCT 检测比较，^a $P < 0.05$ ；与 HPV 分型检查比较，^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

宫颈疾病在女性疾病中较为常见，其中急性和慢性宫颈炎、宫颈良性肿瘤、宫颈上皮内病变、宫颈癌为常见病、多发病，尤其是宫颈上皮内病变和宫颈癌，宫颈

癌为最常见的妇科恶性肿瘤。现阶段，我国宫颈癌患病率呈上升趋势，宫颈高危型 HPV 持续感染是主要的病因，由于大多数患者对疾病认知水平较低，加上大部分宫颈癌早期没有任何症状，如未进行早期筛查，多在中晚期

出现异常阴道流血、排液等症状时就诊，导致病死率明显升高，女性健康受到一定威胁^[6]。因此，对具有较高患病风险人群进行宫颈病变早期筛查十分重要，避免错过最佳诊治时机^[7]。HPV分型检测与TCT检查是目前宫颈病变早期筛查的主要方法，宫颈病变严重程度同高危型HPV持续感染密切相关，部分研究认为，HPV分型检测较TCT检查有更高的灵敏度，漏诊率低，有望成为筛查宫颈癌的重要手段^[8-9]。

本研究结果显示，在宫颈病变阳性检出病例中，活检病理共检出阳性645例，HPV分型检测共检出阳性564例，TCT检查共检出阳性316例，同时HPV分型检测的灵敏度77.83%、特异度97.37%、阴性预测值94.13%、阳性预测值89.01%均高于TCT检查的灵敏度28.53%、特异度94.39%、阴性预测值82.82%、阳性预测值58.23%，反映了HPV分型检测和TCT检查均可用于宫颈病变早期筛查，两者单独应用的诊断效能较低。HPV分型检测虽然能够明确HPV感染，却无法准确判断是否已经存在细胞病变^[10]。TCT检查是在宫颈脱落细胞学检查的基础上发展而来，有助于早期发现宫颈癌等宫颈病变，但只能筛查出已经发生病变的细胞组织，对高风险女性无法准确筛查^[11]。活检病理是诊断宫颈病变的可靠方式，不过对人体有创伤性。对此，本研究将HPV分型检测联合TCT检查用于宫颈病变早期筛查，结果显示共检出宫颈病变阳性638例，高于单独HPV分型检测、TCT检查；在诊断效能上，HPV分型检测联合TCT检查灵敏度92.40%、特异度98.22%、阴性预测值97.93%、阳性预测值93.42%均高于单独HPV分型检测、TCT检查，说明两者联合在宫颈病变早期筛查中更准确，与孟凡娜^[12]、李帆等人^[13]的研究结果相同。HPV持续感染有较高的致病性，宫颈上皮内病变及宫颈癌与高危型HPV持续感染存在紧密关系，其中HPV16、18感染是导致宫颈上皮内病变、宫颈癌的主要HPV型别，加强女性HPV感染及亚型分布检测可以预防宫颈疾病发生^[14]。TCT检查区别于传统宫颈巴氏涂片检查，显著提高宫颈上皮内病变及宫颈癌检出率。

综上所述，HPV分型检测联合TCT检查用于宫颈病变早期筛查的诊断效能较高，明显优于单独HPV分型

检测、TCT检查。

〔参考文献〕

- (1) 万莉, 董思思, 韩璐. 新疆南疆某地区女性宫颈病变与微量元素的相关性研究 (J). 新疆中医药, 2022, 40(3): 7-11.
- (2) 石茹, 祁文娟, 蔡晶, 等. 山西省农村女性高级别宫颈病变独立危险因素分析 (J). 中华肿瘤防治杂志, 2022, 29(12): 902-908.
- (3) 张飞飞, 梁美丽, 朱含笑. HPV分型和病毒载量对宫颈病变患者局部细胞免疫与炎症反应的影响 (J). 中国妇幼保健, 2019, 34(22): 5182-5184.
- (4) 张文洁, 吴美娟. HPV分型与液基细胞学联合检测在宫颈癌及癌前病变筛查中的效能 (J). 临床医学研究与实践, 2021, 6(31): 105-107.
- (5) 刘洪波, 祁晓莉, 乔星, 等. HPV分型检测联合TCT检查在宫颈病变筛查中的应用 (J). 医学信息, 2018, 31(8): 152-153, 156.
- (6) 方炳雄, 刘琪, 秦泽鸿, 等. 粤东地区19178例宫颈样本HPV分型及其与宫颈病变的关系 (J). 广东医科大学学报, 2021, 39(1): 40-43.
- (7) 孙伟, 张芬. 细胞角蛋白17在不同HPV分型、宫颈病变组织表达及与HR-HPV感染关系 (J). 中国计划生育学杂志, 2020, 28(8): 1221-1225, 1329.
- (8) 王丽, 何玉, 许驰. HPV分型检测在宫颈病变诊断中的价值 (J). 中国妇幼保健, 2021, 36(6): 1232-1234.
- (9) 杨慧红, 杨永彬, 王小云, 等. HPV分型检测与TCT检测在宫颈病变筛查中的对比分析 (J). 中外女性健康研究, 2019, 27(21): 1-2, 44.
- (10) 徐晓娜, 刘翔, 于新娟, 等. HPV分型检测在宫颈病变中的诊断价值 (J). 中国微生态学杂志, 2019, 31(8): 955-959.
- (11) 罗志舜, 丁慕晨. 宫颈病变121例HPV分型及液基薄层细胞学检查的分析 (J). 福建医药杂志, 2020, 42(1): 33-36.
- (12) 孟凡娜, 孙丽, 谭博. 重庆某院5322例体检女性TCT联合HPV筛查宫颈病变的结果分析 (J). 标记免疫分析与临床, 2022, 29(3): 375-380.
- (13) 李帆, 郝崔培. HPV分型检查配合TCT检测在宫颈病变早期筛查效果 (J). 中国计划生育学杂志, 2021, 29(5): 1069-1071, 1076.
- (14) 谢超, 严良烽. 宫颈病变与宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的关系分析 (J). 当代医学, 2022, 28(12): 98-100.