

HPV-DNA 与 TCT 联合检测在宫颈癌诊断中的应用

孙晓莉^{1,2} 高美华^{1△} 王在秋³ 杨建华² 于丽梅²

(1 青岛大学医学院免疫教研室 山东 青岛 266021 2 青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院检验中心 山东 烟台 264000 ;

3 青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院肛肠科 山东 烟台 264000)

摘要 目的 探讨高危型人乳头状瘤病毒(HPV)DNA 检测与液基细胞学检查(TCT)在子宫颈病变诊断中的应用价值。方法 对 600 例患者分别做 HPV-DNA 和 TCT 检测,对其中一项或两项异常者做阴道镜病理活检,对病理结果阳性患者进行 HPV-DNA 和 TCT 检测结果分析。结果 其中一项或两项异常者 150 例,HPV-DNA 检测阳性者(H 组)为 115 例,其中病理结果阳性为 39 例,符合率为 33.9%;TCT 检测阳性者(T 组)为 76 例,其中病理结果阳性为 40 例,符合率为 52.6%;两项均为阳性者(H+T 组)是 56 例,其中病理结果阳性为 51 例,符合率为 91.1%。H 组与 H+T 组比较 $\chi^2=13.95$ $P<0.01$;T 组与 H+T 组比较 $\chi^2=4.00$ $P<0.05$ 结果有显著差异。结论 HPV-DNA 及 TCT 联合起来进行检测可以提高宫颈癌及癌前病变的筛查及早期诊断的检出率。

关键词 人乳头瘤病毒(HPV) 液基细胞学检查(TCT) 宫颈癌

中图分类号:R737.33 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)09-1745-03

Application of HPV-DNA Detecting with TCT test in Cervical Carcinoma Diagnosis

SUN Xiao-li^{1,2}, GAO Mei-hua^{1△}, WANG Zai-qiu³, YANG Jian-hua², YU Li-mei²

(1 Department of Immunology Medical College of Qingdao University, 266021, Qingdao, China;

2 The Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University Medical College, Testing Center, 264000, Yantai, China;

3 The Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University Medical College, Anorectal, 264000, Yantai, China)

ABSTRACT Objective: To study the value of HPV-DNA detecting and TCT in cervical diseases diagnosis. **Methods:** 600 cases of female received HPV-DNA and TCT detection. The positive result of the detections with one or two had colposcopic biopsy and pathological examination. **Results:** Among 150 cases with one or two detect positive, there were 115 positive cases for HPV-DNA (H Group), with 39 positive of pathological exam, coincidence rate is 33.9%; 76 positive cases for TCT test (T Group), with 40 positive of pathological exam, coincidence rate is 52.6%; there were 56 cases for both, with 51 positive of pathological exam coincidence rate is 91.1%. Compared with H Group and H+T Group, $\chi^2=13.95$, $P<0.01$; Compared with T Group and H+T Group, $\chi^2=4.00$, $P<0.05$. there were significant differences in the result. **Conclusions:** The positive rate can be raised by combining HPV-DNA and TCT detects in screening and early diagnosis of cervical carcinoma and cervical precancerous lesions.

Key words: Human papillomavirus(HPV); Liquid-based cytological test(TCT); Cervical carcinoma

Chinese Library Classification: R737.33 **Document Code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)09-1745-03

前言

宫颈癌是威胁女性生命健康的主要恶性肿瘤之一。由于宫颈癌存在着一个较长的、可逆转的癌前病变期,通过规范、先进的防癌筛查,及时发现、管理和治疗宫颈病变,就可以阻断其发展为子宫颈癌^[1,2]。高危型人乳头状瘤病毒(HPV)感染是宫颈癌及癌前病变发病的主要危险因素^[3,4],绝大部分宫颈癌的发病与 HPV 感染密切相关。液基细胞学检查(TCT)属于形态学的检测,具有无创性、特异性好等特点,已逐渐取代了传统的巴氏涂片^[5]。现对宫颈病变患者进行 TCT 和 HPV-DNA 检测,比较二者在宫颈癌及癌前病变的筛查及早期诊断中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对 2011 年 1 月到 2011 年 11 月入院 600 例患者中发现宫颈异常者分别做 HPV-DNA 和 TCT 检测,将检测阳性患者分成三组,单纯 HPV-DNA 阳性者简称 H 组,单纯 TCT 阳性者简称 T 组,双阳性者简称 H+T 组。对其中一项或两项阳性者做阴道镜病理活检,并将结果进行对比分析,检查前 3d 不使用阴道内药物,不做阴道冲洗。24 h 内禁止性行为,并在非经期检查。

1.2 方法

1.2.1 HPV-DNA 检测 采用专用 HPV 采样刷从宫颈管中采集样本,使用美国 Digene 公司的仪器的第二代杂交捕获(hybrid capture, HC-2)法检测 13 种高危型 HPV,基因杂交捕获 II 代技术(HC2)是一个基于信号放大的酶板技术,它使用化学发光法来定量检测病毒的 DNA 或 RNA。

1.2.2 TCT 检测 采用特制的宫颈刷收集宫颈口及颈管的脱落

作者简介 孙晓莉(1979-),女,学士,主管检验师,主要研究方向:医学免疫学

△通讯作者 高美华 电话:13864864378,

E-mail:meihuagao@yahoo.com.cn

(收稿日期 2011-12-20 接受日期 2012-01-15)

上皮细胞,用美国新柏氏 TCT 液基膜式薄层细胞制作技术,采用新柏氏公司提供的制片仪制片,并用 TBS 分级系统进行细胞学诊断。

1.2.3 病理活检 阴道镜下取病变严重处多点活检,以病理结果为金标准。

1.2.4 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计分析软件,计数资料的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

在本研究中,HPV-DNA 与 TCT 检测一项或两项阳性者共 150 例,其中 HPV-DNA 检测阳性者为 115 例,其中病理结果阳性为 39 例,符合率为 33.9%,TCT 检测阳性者为 76 例,其中病理结果阳性为 40 例,符合率为 52.6%,双阳性者是 56 例,其中病理结果阳性为 51 例,符合率为 91.1%。H 组与 H+T 组比较 $\chi^2=13.95$ $P<0.01$,T 组与 H+T 组比较 $\chi^2=4.00$ $P<0.05$,结果有显著差异,H+T 组诊断符合率明显高于单纯 H 组、T 组。见下表。

表 1 三种检测方法的比较

Table 1 The Comparative of the Three Detect Procedure

Group	Positive(number)	Pthological positive(number)	Coincidence rate
H	115	39	33.9%
T	76	40	52.6%
H+T	56	51	91.1%

注:H 组与 H+T 组比较 $\chi^2=13.95$, $P<0.01$;T 组与 H+T 组比较 $\chi^2=4.00$, $P<0.05$

Note:H group compared with H+T group $\chi^2=13.95$, $P<0.01$;T group compared with H+T group $\chi^2=4.00$, $P<0.01$

3 讨论

宫颈疾病是有性生活女性的常见病,同时也是一种慢性病,近年来宫颈癌的发病率呈年轻化的上升趋势^[6],宫颈疾病如发现不及时、治疗不当,易长期存在、反复发作,有可能会发展为严重威胁女性生命健康的恶性肿瘤——宫颈癌。由于个体的差异,一些早期宫颈癌的女性患者往往无症状。人乳头瘤病毒(HPV)和液基细胞学检测(TCT)是两种常用的宫颈癌筛查的技术^[7,8]。目前认为,绝大部分宫颈癌是由 13 种高危型 HPV 之一发生了持续性感染而导致^[9]。通过 HPV-DNA 的检测可以筛查出高风险人群,而 TCT 克服了传统巴氏涂片法制片技术的一些缺陷,能对疾病的性质作出较准确的判断,联合具有高阴性预测值的高危型 HPV^[10,11]不仅可以推广其使用率,而且可以提高诊断准确率,减少漏诊率^[12],达到早期发现、早期诊断从而早治疗达到降低宫颈癌发生几率的目的。

本研究只针对能引起宫颈癌的 13 种高危型 HPV 进行检测,150 例样本中 HPV-DNA 检测阳性者为 115 例,其中病理结果阳性为 39 例,符合率为 33.9%,表明 HPV 检测对宫颈病变的敏感度较高,特异性较低,适合作为宫颈癌筛查的一种简便手段。TCT 是一种高效率高质量的新技术制作的单层细胞图片,这种薄层涂片细胞成分齐全,细胞随机分布,结构清晰易于鉴别^[13],不正常的上皮细胞很容易辨别,使细胞学检出率明显提高,150 例样本中 TCT 检测阳性者为 76 例,其中病理结果阳性为 40 例,符合率为 52.6%,特异性较高,而敏感度较低。由此可以看出 HPV-DNA 与 TCT 联合检测与单独检测其中一项相比,检出率明显增高。对于 HPV-DNA 阳性人群,应作定期随访,因为持续的 HPV 感染会引起宫颈上皮内病变,是癌前病变的信号,一般说来,高危型 HPV 持续感染 15 年左右导致宫颈癌前病变,而明确诊断大约在感染后 20 年^[14]。HPV-DNA 的检测起到未来发展的预警作用。TCT 提示细胞学异常时应进行

HPV-DNA 检测,HPV-DNA 阴性者要继续随访,必要时可做阴道镜下活检,以组织学为金标准,及时干预病变发展,得到合理治疗。

宫颈癌是一种可预防、可治愈的疾病^[15],宫颈癌前病变具有进一步发展或恢复正常的双重性^[16],所以,对宫颈癌的早期诊断、早期治疗尤为重要^[17,18]。宫颈病变的诊断要建立在普查的基础上,对于高风险人群进行 HPV-DNA、TCT 联合检测可使宫颈病变及早期癌筛查准确性明显提高^[19,20],二者同时应用于癌前病变检查中,对判断宫颈病变发展趋势、积极处理癌前病变、阻断病程、预防宫颈癌的发生有重要作用。

参考文献(References)

[1] 沈铿,郎景和,主编.妇科肿瘤面临的问题和挑战[M].北京:人民卫生出版社,2002,37-43
Shen Keng,Lang Jing-he,editor-in-chief. The problems and challenges in Gynecologic oncology [M].Beijing: People's Medical Publishing House,2002,37-43

[2] 宋志琴,王蓓明,何晓玲.液基细胞学配合阴道镜检查对宫颈病变的诊断价值[J].中国内镜杂志,2004,10:106-109
Song Zhi-qin,Wang Ai-ming,He Xiao-ling.Diagnostic value of TCT technique combined with Colposcopy in Cervical lesions [J].China Journal of endoscopy,2004,10:106-109

[3] Rao PH,Arias,Pulid H,Ln XY.Chromosomal amplifications 3q gain and detections of 2q33-q37 are the frequent genotic changes in cervical carcinomar [J].BMC Cancer,2004,Feb,4(1):5

[4] 廖丹梅,黄明春,李惠珍,等.TCT 联合 HR-HPV DNA 检测在宫颈病变中的诊断价值[J].广西医科大学学报,2008,25(1):58-59
Liao Dan-mei,Huang Ming-chun,Li Hui-zhen,et al.Diagnostic value of TCT and HR-HPV DNA detecting in Cervical lesions [J].Journal of Guangxi Medical University,2008, 25(1):58-59

[5] Partin DM,Bray F,Ferlay J,et.al.Global cancer statistics,2002 [J].CA Cancer J Clin,2005,55 (2):74-108

[6] 郎景和. 子宫颈上皮内瘤变的诊断与治疗 [J]. 中华妇产科杂志,

- 2001,36:61-263
- Lang Jing-ge.Diagnosis and therapy of intraendometrial neoplasm[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology,2001,36:261-263
- [7] Yoon JH,Yoo SC,Kim WY,et al.Role of HPV DNA testing for detection of high-grade cervical lesion in women with atypical squamous cells of undetermined significance:a prospective study in a Korean population[J].Eur J Gynaecol Oncol, 2009,30(3):271-274
- [8] Lerma E,Quintana MJ,Quilez M, et al.Effectiveness of liquid-based cytology and papanicolaou tests in a low risk population [J].Acta Cytol, 2007,51(3):399-406
- [9] 刘从容.HPV 感染与宫颈癌进展及应用[C].第一届北京大学妇产科学系感染高峰论坛会刊,2008:39-41
- Liu Cong-rong.Applications and Prospects of cervical carcinoma with HPV infection [C].Proceedings of a conferences of the first summit of department of gynaecology and obstetrics in Beijing University, 2008:39- 41
- [10] 韦冰.液基细胞学和高危型 HPV-DNA 检测对宫颈癌前病变筛查的作用[J].河北医学,2007,13(7):778-781
- Wei Bing.Effect of TCT technique combined high-risk HPV-DNA in screening the cervical precancerous lesions [J].Hebei Medicine, 2007,13(7):778-781
- [11] Wong AK,Chan RC,Nichols WS,et al.Human papillo mavirus (HPV) in atypical squamous cervical cytology: the Invader HPV test as a new screening assay[J].J Clin Microbiol,2008,46(3):869-875
- [12] 邬兰娜,张礼婕,刘志红,等.人乳头瘤病毒检测在宫颈癌筛查中的作用[J].齐齐哈尔医学院学报,2005, 26(6):611-613
- Wu Lan-na,Zhang Li-jie,Liu Zhi-hong,et al. Effect of HPV detect in screening the cervical carcinoma[J].Journal of Qiqihaer Medical College,2005,26(6):611-613
- [13] 魏丽慧.宫颈病变三阶梯式诊断程序医师使用手册[M].北京:北京科学技术出版社,2005,8-36
- Wei Li-hui.Three steps diognostic program in Cervical lesions, Doctor Manual[M].Beijing:Science and technology press,2005,8-36
- [14] Schiffman M,Castle PE.When to test women for human papillo- mavirus[J].BMJ,2006,332(7533):61-62
- [15] Tomita R.Reguation of the peptidergic nervse(substance p and vasoactive intestinal peptide)in the colon of women patient with slow transit constipation in vitro study [J].Hepatogastroenterology, 2008,55 (82-83):500-507
- [16] Dhakal HP,Pradhan M.Histological pattern of gynecological cancers [J].JNMA J Nepal Med Assoc,2009,48 (176):301-305
- [17] 章文华.宫颈癌筛查方法与我国宫颈癌筛查面临的新问题[J].中华肿瘤杂志,2008,30(12):881-884
- Zhang wen-hua. Screening method of the cervical carcinoma and new problems of screening the cervical carcinoma [J].Chinese Journal of Oncology,2008, 30(12):881-884
- [18] 布洁,李韧,宋微,等.252 镅中子腔内照射加外照射治疗宫颈癌 110 例的临床分析[J].中华肿瘤杂志,2010,32(8):619-621
- Bu Jie,Li Ren,Song Wei,et al.Clinical analysis of the therapy of 110 cases in cervical carcinoma with internal irradiation and external irradiation by 252Cf neutron [J].Chinese Journal of Oncology,2010,32 (8):619-621
- [19] 郇红艺,张佳立,张江宇,等.比较人乳头瘤病毒检测与薄层液基细胞学在宫颈癌筛查中的应用价值 [J]. 国际医药卫生导报,2007,13 (8):8-11
- Gao Hong-yi, Zhang Jia-li, Zhang Jiang-yu,et al. Comparison of the application value of HPV detect combined TCT technique in screening the cervical carcinoma [J].International Medical Journal,2007,13 (8):8-11
- [20] 张旋,谭旭东,陈红,等.HR-HPV DNA 检测与 TCT 检查的相关性研究及其在宫颈早期病变筛查中的应用 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2008,16(6):38-39
- Zhang Xuan,Tan Xu-dong,Chen Hong,et al.The relevance studies in HR-HPV DNA detecting and TCT technique and the applications of early cervical lesions [J].China Journal of eugenics and heredity, 2008,16(6):38-39