

• 论 著 •

TCT 与高危型 HPV DNA 检测在宫颈病变中的诊断价值

蔡兰兰¹, 樊冰², 张松¹, 邹汉良¹, 罗史科¹, 樊春卉¹

(1. 广东省深圳市盐田区人民医院检验科 518000; 2. 广东省深圳市光明新区公明医院检验科 518106)

摘要:目的 探讨液基细胞学技术(TCT)与高危型人乳头瘤病毒(HPV)检测在宫颈病变中的诊断价值。方法 对 2008 年 1~6 月在妇科门诊就诊的 396 例宫颈病变的患者进行 TCT、高危型 HPV DNA 检测,以病理组织学诊断结果为金标准。结果 将 ASCUS 以上的病变作为细胞学阳性诊断,其阳性率为 21.71%(86/396),组织学将 CIN I 以上病变作为阳性诊断,阳性率为 17.42%(69/396),两者比较差异无统计学意义($P>0.05$);高危型 HPV 检测 396 例,阳性率为 19.44%(77/396),其慢性炎症、CIN I、CIN II~III 和 SCC 的 HPV 感染率分别为 7.05%、49.28%、71.43%、100.00%。结论 TCT 联合 HPV DNA 检测可提高宫颈疾病筛查的敏感度和阴性预测值。

关键词:宫颈疾病; 细胞学技术; 人乳头瘤病毒

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.09.012 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2011)09-0949-02

The diagnostic value of thinprep cytologic test with high risk HPV DNA testing in cervical lesions

Cai Lanlan¹, Fan Bing², Zhang Song¹, Zou Hanliang¹, Luo Shike¹, Fan Chunhui¹

(1. Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Yantian District; 2. Department of Clinical Laboratory, Gongming People's Hospital of Guangming New District, Shenzhen, Guangdong 518106, China)

Abstract:Objective To study the diagnostic value of thinprep cytologic test with high risk HPV DNA testing in cervical lesions. **Methods** 396 cases with cervical lesions were tested with TCT and high risk HPV DNA test, the histopathological diagnosis was as the gold standard. **Results** More than ASCUS changes as a positive diagnosis of cytology, the positive rate was 21.71% (86/396); more than CIN I disease as a positive diagnosis, the rate was 17.42% (69/396), their difference was not significant ($P>0.05$). In high risk HPV DNA test, the rate of infection was 19.44% (77/396). HPV infection rate of chronic inflammation, CIN I, CIN II-III and SCC were 7.05%, 49.28%, 71.43%, 100.00%. **Conclusion** The combination of TCT and high risk HPV DNA test increases the sensitivity and negative predictive value of screening.

Key words: cervical lesions; thinprep cytologic test; human papilloma virus

宫颈癌是妇科常见的恶性肿瘤之一,严重威胁着女性的身心健康。近年来研究显示,人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染,特别是高危型的 HPV 感染与宫颈癌高度相关^[1]。现对宫颈病变的患者进行液基薄层细胞学技术(thinprep cytologic test, TCT)与高危型 HPV DNA 检测,以病理组织学诊断结果为金标准,探讨 TCT 与 HPV DNA 检测在宫颈疾病中的诊断价值,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般材料 2008 年 1~6 月 396 例妇科门诊宫颈病变患者,年龄 19~66 岁,平均年龄 35 岁,所有患者均有不同程度的白带增多、宫颈糜烂或性交出血等临床表现,均无急性生殖道炎症和子宫切除史。

1.2 方法

1.2.1 TCT 技术 采用颈管刷收集子宫颈外口、宫颈管的脱落细胞,将采集的细胞立即洗入有保存液的样本保存瓶中,经 Thinprep 处理仪对样品进行处理,以 TBS(2004)分级系统进行细胞学诊断。

1.2.2 高危型 HPV DNA 的测定 使用窥阴器暴露宫颈,用专用的 HPV 采样刷置入宫颈口内,逆时针方向转 3 圈,并停留 10 s。把采样刷放入专用的标本储存瓶里,折断采样刷多余的部分,将采样刷留在标本储存瓶里,以保留足够量的标本,盖好盖子,做好标记送检。采用罗氏全自动荧光定量 PCR 仪,检测结果大于或等于 500 拷贝为阳性。

1.2.3 细胞学诊断 采用 TBS 系统,即正常范围、不明意义的非典型鳞状细胞(ASC-US)、低度鳞状上皮内病变(LSIL=CIN I)、高度鳞状上皮内病变(HSIL,分为鳞状上皮中度非典型增

生 CIN II、鳞状上皮重度非典型增生 CIN III 和原位鳞状细胞癌 SCC)。

1.2.4 宫颈病理组织学诊断 在电子阴道镜下进行病变组织活检,选取 3、6、9、12 点等多个点位,所有标本均送病理科进行病理诊断。

1.3 统计学处理 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 TCT 检测结果与组织学诊断结果对照 396 例宫颈病变患者中炎症性反应 310 例,占总标本的 78.28%,将 ASC-US 以上的病变作为细胞学阳性诊断,其阳性率为 21.71% (86/396),组织学将 CIN I 以上病变作为阳性诊断,阳性率为 17.42% (69/396),两者比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 TCT 结果和病理学诊断结果比较(n)

TCT	组织学				合计
	慢性炎症	CIN I	CIN II~III	SCC	
炎症	296	11	3	0	310
ASC-US	16	20	2	0	38
LSIL	0	38	1	0	39
HSIL	0	0	8	0	8
SCC	0	0	0	1	1
合计	312	69	14	1	396

2.2 高危型 HPV DNA 检测结果 396 例宫颈病变患者感染高危型 HPV 阳性率为 19.44%(77/396),其中 86 例宫颈病变大于或等于 CIN I 的高危型 HPV DNA 感染 45 例,阳性率为 52.33%(45/86),而慢性炎症阳性率为 7.05%(22/312),两者

比较差异有统计学意义($P<0.005$),见表 2。

表 2	高危型 HPV DNA 检测结果		
病理学诊断	例数(<i>n</i>)	HPV DNA(+)	阳性率(%)
慢性炎症	312	22	7.05
CIN I	69	34	49.28
CIN II~Ⅲ	14	10	71.43
SCC	1	1	100.00
合计	396	77	19.44

3 讨 论

人乳头瘤病毒(HPV)是一种无包膜的双链闭环小分子 DNA 病毒,属于多空病毒科乳头瘤病毒属,其感染具有种属特异性,主要感染人的皮肤或黏膜上皮细胞,引发感染部位的良、恶性病变。DNA 序列分析发现 HPV 至少有 200 多个基因型^[2-3]。迄今已确定基因组全序列的 HPV 基因型有 85 种,目前已知 HPV6、11、42、43、44 等属于低危型,一般不诱发癌变,而 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 属于高危型,高危型 HPV 感染是宫颈癌和癌前病变宫颈上皮内瘤的主要致病因子^[4],是宫颈癌的主要病因,若感染持续存在并增生,临床上分为潜伏感染期、亚临床感染期、临床症状期和 HPV 相关的肿瘤期,经历宫颈癌前病变,最终导致宫颈癌。宫颈癌中,HPV16 型感染率达到 50%~60%,HPV18 型在宫颈鳞癌中感染达到 13.7%,在宫颈腺癌和腺鳞癌中达到 36%^[5]。本研究进一步证明了高危型 HPV 对宫颈上皮感染是宫颈癌及癌前病变的一个危险因素,因此,高危型 HPV 检查可作为宫颈病变筛查的一个手段。

TCT 技术是一种新的脱落细胞学技术^[6],为宫颈癌的防治做出了很大的贡献,该技术在固定细胞时,形态结构不容易发生改变,易于鉴别,可提高检测的阳性率,减低癌前病变的漏诊率,是一种使用准确的筛查方法^[7-8]。对细胞学形态特征表现为挖空细胞、角化不良细胞、湿疣外底层细胞的患者可以诊断或提示为 HPV 感染^[9-10]。但是,其不可避免的有检测者之

间的主观差异,而 HPV DNA 是一种客观性、可重复性的检测手段,可避免检查者之间的主观性,因此,目前高危型 HPV 检测与细胞学诊断结合是推荐的宫颈癌最佳筛查方法,两者互相结合,可以最大限度地弥补互相的缺点和不足,提高宫颈病变诊断的准确性,减低漏诊率。

参考文献

[1] Walboomers JM, Jacobs MV, Manes MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer world wide [J]. J Pathol, 1999, 189(1):12-19.

[2] 李素红. HPV 与宫颈癌的研究进展[J]. 肿瘤研究与临床, 2005, 17(60):430.

[3] 陈忠领,魏新燕,范美珍. 女性感染人乳头瘤病毒基因分型结果分型[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(9):944-945.

[4] 乔友林. 中国妇女人乳头瘤病毒感染和子宫颈癌的流行病学研究现状及其疫苗预防前景[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(10):937-940.

[5] 刘筑玉,李建梅,范燕红,等. 432 例 HPV 检测结果和宫颈病变的关系分析[J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(14):1919-1920.

[6] 刘广印,周光庭,袁风云. 液基薄层细胞学技术筛查宫颈癌临床应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(6):134-136.

[7] 洪蝶,陈怀增同,谢幸. 人乳头瘤病毒基因型检测方法的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(1):231-232.

[8] 钱德英,岑坚敏,舒焰红. 高危型人乳头瘤病毒 DNA 检测与细胞学联合检查对子宫颈癌前病变筛查的研究[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(1):19-21.

[9] 唐礼榕,张志毅. HPV DNA 检测在宫颈病变诊断中的价值[J]. 中国病杂志, 2006, 16(3):217-219.

[10] 蔡晓晖,王永霞. 宫颈液基细胞学联合 HPV DNA 检测对子宫颈病变筛查的作用[J]. 中国医药导报, 2010, 7(21):87-89.

(收稿日期:2010-12-10)

(上接第 948 页)

扫描可以很好地显示乳腺癌的代谢和血流灌注特征,对乳腺癌诊断有重要临床价值。张亚男等^[14]报道, FNAC 联合数字化乳腺摄影可提高乳腺肿块诊断准确率。何江等^[15]报道,肿瘤标记物蛋白芯片检测系统对乳腺癌的诊断有实用价值。高丹凝和李鑫^[16]报道,乳头抽吸液行肿瘤标记物检测对乳腺癌诊断具指导意义。

参考文献

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

[2] Damian TM, Neil HA. Fine needle aspiration cytology of the breast[J]. Curr Diagnostic Pathol, 2001, 7:262.

[3] 曹跃华,杨敏,陈隆文,等. 细胞病理学诊断图谱及实验技术[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2009:242-262.

[4] 陈万新,刘军,樊丽华,等. 细针吸取细胞学穿刺用小空针低负压方法[J]. 临床检验杂志, 1998, 16(4):231.

[5] 舒仪经, 阚秀. 细针吸取细胞病理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:146-220, 726-733.

[6] 马正中, 阚秀, 刘树范, 等. 诊断细胞病理学[M]. 郑州:河南科学技术出版社, 2000:471-510.

[7] 付春林, 李军川, 戴桂华. 448 例乳腺肿块细针吸取细胞学诊断分析[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(9):1684-1687.

[8] 孙春杰,史立晖,贾帅,等. 469 例乳腺肿物针吸细胞学与组织学的对照分析[J]. 诊断病理学杂志, 2009, 16(4):265-268.

[9] 贾支红,王岩. 乳腺癌针吸细胞学误诊病例的细胞形态学分析[J]. 临床误诊误治, 2008, 21(5):73-74.

[10] 付春林,兰建明,段六生,等. 乳腺癌细针吸取细胞学诊断漏诊 6 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(13):3148-3149.

[11] 刘军兰. 影响乳腺细针穿刺细胞学假阴性诊断的因素分析[J]. 中国医师进修杂志, 2008, 31(9):60-61.

[12] 潘黎明,徐海苗. 乳腺癌细针吸取细胞学检查中细胞蜡块的应用价值[J]. 实用肿瘤学杂志, 2007, 21(2):118-119.

[13] 王彩霞,祖德贵,陈静,等. (18)F-FDG PET-CT 显像及 CT 灌注扫描评价乳腺癌代谢和血流特点[J]. 国际肿瘤学杂志, 2009, 36(11):870-873.

[14] 张亚男,李俊生,尤承忠,等. 全视野数字化乳腺摄影与细针穿刺细胞学检查对乳腺肿块的诊断意义[J]. 实用癌症杂志, 2007, 22(5):457-459.

[15] 何江,余伍忠,仇东辉,等. 多肿瘤标记物蛋白芯片系统在乳腺癌诊断及术后复发监测中的应用价值[J]. 国际肿瘤学杂志, 2009, 36(1):73-75.

[16] 高丹凝,李鑫. 乳头抽吸液中细胞及生物化学成分的研究[J]. 国际肿瘤学杂志, 2006, 33(8):597-599.

(收稿日期:2011-02-04)