

• 临床研究 •

液基细胞学联合人乳头瘤病毒 DNA 检测诊断 宫颈癌及癌前病变的临床研究

张立刚

(北京市平谷区妇幼保健院检验科 101200)

摘要:目的 探究液基细胞学(TCT)联合人乳头瘤病毒(HPV)DNA 检测诊断宫颈癌及癌前病变的临床诊断价值。方法 选择 2012 年 5 月至 2014 年 5 月收治的 500 例宫颈疾病患者,进行液 TCT 检测、HPV-DNA 检测,并进行病理活检进行对照,分析 TCT 与 HPV-DNA 联合检测方法的临床使用价值。结果 500 例患者经病理活检发现,慢性炎症 208 例,轻度宫颈上皮内瘤 112 例,中度宫颈上皮内瘤 63 例,重度宫颈上皮内瘤 53 例,鳞状细胞癌(SCC)42 例;TCT 检测分析可知,阳性患者 275 例,阴性患者 225 例,其灵敏度为 73.0%,特异度 64.6%,阳性预测值 69.1%,阴性预测值 69.5%,准确度 69.0%;HPV-DNA 检测分析可知,阳性患者 254 例,阴性患者 246 例,其灵敏度为 71.5%,特异度 71.7%,阳性预测值 73.2%,阴性预测值 69.9%,准确度 71.6%;联合检测的阳性患者 244 例,阴性患者 356 例,其灵敏度为 91.5%,特异度 97.5%,阳性预测值 97.5%,阴性预测值 91.4%,准确度 94.4%,5 项评价指标均高于 TCT 和 HPV-DNA 方法,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 TCT、HPV-DNA 检测均能够诊断宫颈癌及癌前病变,但是 TCT 与 HPV-DNA 联合检测具有更高的灵敏度、特异度以及准确度,值得在临床上使用。

关键词:液基细胞学; 人乳头瘤病毒检测; 宫颈癌及癌前病变; 病理学诊断
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.040 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)13-1844-02

宫颈癌多发于 23~35 岁女性患者,已经成为威胁女性患者生命安全的第 2 大肿瘤,仅次于乳腺癌^[1]。据世界卫生组织报道,每年全世界大约有 50 万新发病例,高发地区为拉丁美洲、非洲、东南亚及南亚等发展中国家^[2]。近几十年来,随着社会的快速发展以及生活方式的变化,使得年轻患者的发病率呈上升趋势。有文献报道,早发现宫颈癌前病变,早治疗,患者的 5 年治愈率可达 90%^[3]。因此,如何更加有效地诊断宫颈癌及癌前病变具有重要的临床意义。本文的研究目的是探究液基细胞学(TCT)联合人乳头瘤病毒(HPV)DNA 检测诊断宫颈癌及癌前病变的临床诊断价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 5 月至 2014 年 5 月收治的 500 例宫颈疾病患者,年龄 19~55 岁,平均(35.50±5.50)岁,平均孕次(1.50±0.50)次,平均产次(1.20±0.20)次。所有患者检查均发现宫颈异常,如宫颈肥大、接触性出血、溃疡及乳头生成。

1.2 检查方法^[4] (1)TCT 检测:使用全自动制片机系统处理细胞标本,分离标本中的黏液、血液和炎细胞,制成直径 20 mm 的单层细胞涂片。采用巴氏染色法,在普通光学显微镜下观察结果。采用 2001 年国际癌症协会(NCI)推荐的新伯塞斯达系统(TBS)分级系统进行细胞学诊断,分为:①正常范围或良性反应性改变;②意义不明的不典型鳞状细胞和腺细胞(ASCUS and AGUS);③不除外高度鳞状上皮内病变的不典型鳞状细胞(ASC-H);④低度鳞状上皮内病变(LSIL);⑤高度鳞状上皮内病变(HSIL);⑥鳞状细胞癌(SCC)和腺癌(AC)。(2)HPV-DNA 检测:用宫颈刷在宫颈管口处取样,放入标本液中,用 HPV-DNA 分型(23 型)检测试剂盒进行反向聚合酶链反应(PCR)检测,根据检测结果进行评价;(3)病理组织活检:对可疑部位多点取活检,标本送至病理科检查。按照 2003 年世界卫生组织子宫颈肿瘤组织学分类标准:分为慢性炎症、轻度宫颈上皮内瘤(CIN I)、中度宫颈上皮内变(CIN II)、重度宫颈上皮内瘤(CIN III)和 SCC。

1.3 判断标准^[5] 根据病理活检结果,计算 TCT、HPV-DNA

和联合检测的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度。阳性判断标准:TCT 结果大于 ASCUS,HPV-DNA 检测 RLU/CO 比值大于或等于 1.0 判断为阳性,病理组织检测以 CIN I 及以上病变为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理活检结果的分析 500 例患者经病理活检发现,慢性炎症 208 例,CIN I 112 例,CIN II 63 例,CIN III 53 例,SCC 42 例。

2.2 TCT 检测与病理活检结果分析 TCT 检测分析可知,阳性患者 275 例,阴性患者 225 例,其灵敏度为 73.0%,特异度 64.6%,阳性预测值 69.1%,阴性预测值 69.5%,准确度 69.0%。见表 1。

表 1 500 例患者的 TCT 检测与病理活检结果的分析(n)

TCT 检测	病理活检		合计
	阳性	阴性	
阳性	190	85	275
阴性	70	155	225
合计	260	240	500

2.3 HPV-DNA 检测与病理活检结果分析 HPV-DNA 检测分析可知,阳性患者 254 例,阴性患者 246 例,其灵敏度为 71.5%,特异度 71.7%,阳性预测值 73.2%,阴性预测值 69.9%,准确度 71.6%。见表 2。

2.4 TCT 与 HPV-DNA 联合检测与病理活检结果的分析 联合检测的阳性患者 244 例,阴性患者 356 例,其灵敏度为 91.5%,特异度 97.5%,阳性预测值 97.5%,阴性预测值 91.4%,准确度 94.4%。见表 3。

2.5 3 种检测方法评价指标的分析 经过比较,TCT 与 HPV-DNA 联合检测的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测

值以及准确度均高于 TCT 和 HPV-DNA 单独检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 500 例患者的 HPV-DNA 检测与病理活检结果的分析(n)			
HPV-DNA 检测	病理活检		合计
	阳性	阴性	
阳性	186	68	254
阴性	74	172	246
合计	260	240	500

表 3 TCT 与 HPV-DNA 联合检测方法与病理活检结果的分析(n)			
联合检测	病理活检		合计
	阳性	阴性	
阳性	238	6	244
阴性	22	234	256
合计	260	240	500

表 4 3 种检测方法评价指标的分析(%)					
检测方法	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
TCT 检测	64.6	86.7	84.0	69.3	72.0
HPV-DNA 检测	64.6	87.5	84.8	69.5	75.6
联合检测	86.5	95.6	92.5	89.0	83.5
χ^2	6.943	5.456	6.094	5.748	6.088
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

据世界卫生组织国际癌症研究中心研究发现,宫颈癌在当今仍是威胁广大妇女生命健康的恶性肿瘤之一,其发病率仅次于乳腺癌,严重威胁到女性患者的生命安全。CIN 是与宫颈癌发生密切相关的一组癌前病变,它反映了宫颈癌发生、发展的连续过程。从 CIN 发展到宫颈癌大约需要 10 年,因此对 CIN 早期发现并进行恰当的阻断治疗是降低宫颈癌发生率的重要手段^[6]。

有研究报道,HPV 是引发宫颈癌及癌前病变的重要原因之一^[7]。HPV-DNA 检测,即高危 HPV-DNA PCR,具有令人满意的灵敏度,临床上常用于宫颈癌的检测。现代生物学研究发现,引起宫颈癌的 HPV 约有 40 多个亚型,如 HPV16、18、31、33、35 等^[8]。本文通过对 500 例患者行病理组织学活检发现,慢性炎症 208 例,CIN I 112 例,CIN II 63 例,CIN III 53 例,SCC 42 例。经过 HPV-DNA 检测,阳性患者 254 例,阴性患者 246 例,其灵敏度为 71.5%,特异度 71.7%,阳性预测值 73.2%,阴性预测值 69.9%,准确度 71.6%,这说明了 HPV-DNA 检测方法具有较好的灵敏度与准确度。近年来出现的 TCT 技术,改进了传统涂片取材、制片及阅片过程中导致的假阴性,去除涂片上的杂质,制成清晰的薄层涂片,其诊断的准确性明显高于传统巴氏涂片法,是对宫颈癌及癌前病变最新的细胞学筛查方法^[9]。TCT 检查对宫颈细胞进行 TBS 细胞学分类诊断,诊断术语标准化,利于病理学和临床的沟通,增加了标本的可信度。通过对 500 例患者行 TCT 检测发现,阳性患者

275 例,阴性患者 225 例,其灵敏度为 73.0%,特异度 64.6%,阳性预测值 69.1%,阴性预测值 69.5%,准确度 69.0%,与国内作者研究结论基本一致。作者对 500 例患者行 TCT 与 HPV-DNA 联合检测,发现其灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度均高于单纯使用 TCT 和 HPV-DNA 检测,这是因为联合检测弥补了 HPV-DNA 特异性不高、TCL 灵敏度较低的缺陷^[10]。

综上所述,TCT 与 HPV-DNA 检测方法均能够诊断宫颈癌及癌前病变,但是 TCT、HPV-DNA 联合检测具有更高的灵敏度、特异度及准确度,值得在临床上使用。