

gamma-glutamyl transferase isoenzyme for hepatocellular carcinoma: a 10-year study[J]. *Am J Gastroenterol*, 1992, 87(8):991-995.

[3] Cui R, He J, Zhang F, et al. Diagnostic value of protein induced by vitamin K absence(PIVKAII) and hepatoma-specific band of serum gamma-glutamyl transferase(GGTII) as hepatocellular carcinoma markers complementary to alpha-fetoprotein[J]. *Br J Cancer*, 2003, 88(12):1878-1882.

[4] 肖明兵, 姚登福, 黄中伟, 等. 肝癌特异性 GGT 区带的定量检测[J]. *临床检验杂志*, 1994, 38(3):127-128.

[5] Ikeda Y, Taniguchi N. Gene expression of gamma-glutamyltranspeptidase [J]. *Methods Enzymol*, 2005, 401(90):408-425.

[6] Yao DF, Dong ZZ, Yao DB, et al. Abnormal expression of hepatoma-derived gamma-glutamyltransferase subtyping and its early alteration for carcinogenesis of hepatocytes [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2004, 3(4):564-570.

[7] Bellini M, Tumino E, Giordani R, et al. Serum gamma-glutamyl-transpeptidase isoforms in alcoholic liver disease

[J]. *Alcohol Alcohol*, 1997, 32(3):259-266.

[8] Sawabu N, Nakagen M, Ozaki K, et al. Clinical evaluation of specific gamma-GTP isoenzyme in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer*, 1983, 51(2):327-331.

[9] Kew MC, Wolf P, Whittaker D, et al. Tumour-associated isoenzymes of gamma-glutamyl transferase in the serum of patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Br J Cancer*, 1984, 50(4):451-455.

[10] Yao DF, Dong ZZ. Hepatoma-related gamma-glutamyl transferase in laboratory or clinical diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2007, 6(1):9-11.

[11] 李艳明, 彭敏源, 简子娟, 等. 甲胎蛋白和 GGT-II 联合检测在肝癌患者诊断中的意义[J]. *国际病理科学与临床杂志*, 2013, 33(6):507-510.

[12] 陈贻斌, 莫毅毅. 原发性肝癌患者血清 AFP、GGTII 和 GP73 检测的临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(8):1310-1312.

(收稿日期:2017-06-22 修回日期:2017-09-13)

• 临床研究 •

## 应用 TCT、HPV 基因检测对早期宫颈癌筛查的价值分析

王禄梅<sup>1</sup>, 王海鸥<sup>1</sup>, 王少云<sup>1</sup>, 王欣苇<sup>2</sup>

(海南省澄迈县妇幼保健院:1. 妇产科;2. 检验科, 海南澄迈 571900)

**摘要:**目的 分析薄层液基细胞学检查(TCT)、人乳头瘤病毒(HPV)基因检测对早期宫颈癌筛查的价值。方法 选取 2014 年 6 月至 2015 年 6 月于该院就诊的疑似宫颈癌患者 150 例, 根据病理学诊断结果分析 TCT、HC2-HPV 检测的诊断价值。结果 TCT 诊断阳性率为 48.67%(73/150), HC2-HPV 诊断阳性率为 42.67%(64/150), 病理学诊断阳性率为 52.67%(79/150), HC2-HPV 诊断结果与 TCT 诊断结果比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); TCT 诊断结果与病理学结果比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同病理学分期、TCT 分型患者 HC2-HPV 阳性率差异较大。采用单一 TCT 与 HC2-HPV 检测发现, 灵敏度、特异度、阳阴性预测率及准确率均低于 90.00%, 而 TCT 联合 HC2-HPV 检测具有 97.33% 的准确率、97.18% 的特异度与 95.16% 的阴性预测率。结论 采用 TCT 联合 HC2-HPV 基因检测, 可以准确诊断早期宫颈癌, 具有较高的特异度及阴性预测值, 有较高的诊断价值。

**关键词:** TCT; HPV; HC2-HPV; 宫颈癌

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.056

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2017)24-3492-03

宫颈癌已经成为第 2 大女性恶性肿瘤, 发病率仅次于乳腺癌, 临床较常见, 严重危害女性健康。宫颈癌病变的关键危险因素是高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)长期感染<sup>[1]</sup>。近年来, 相关临床研究证明 99% 以上的宫颈癌患者主要病因是 HR-HPV 感染。目前, 薄层液基细胞学检查(TCT)在宫颈癌的诊断、治疗等方面得到普遍应用, 成为筛查宫颈癌的常规方法<sup>[2]</sup>。而第 2 代杂交捕获试验(HC2)能够对宫颈癌 HR-HPV 及癌前病变实施有效临床分析检测, 由于宫颈癌的发生发展过程时间较长, 在癌前病变期若能够尽早发现并尽早治疗, 可以有效预防宫颈癌的恶化, 提高患者的生存率<sup>[3-4]</sup>。TCT 与 HPV-DNA 基因检查是妇女宫颈疾病方面较为前沿的诊断技术, 具有较高的灵敏度与特异度<sup>[5]</sup>。本文旨在研究 TCT 与 HC2-HPV 基因检查对早期宫颈癌筛查的临床应用价值, 为临床提供一定的参考依据。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 6 月至 2015 年 6 月于本院就诊

的 150 例疑似宫颈癌患者作为研究对象, 平均年龄(38.37 ± 4.78)岁。入选患者均同时进行 TCT、HC2-HPV 及宫颈活检 3 项检测。患者均在知情且自愿的情况下参加此次研究分析。

**1.2 方法** (1) TCT 细胞学检查: 严格按照 TCT 取样要求制成薄层涂片, 经巴氏染色后送到病理科检测。宫颈细胞学诊断根据国际癌症协会核定的贝塞斯达系统(TBS)分类标准<sup>[6]</sup>: 正常范围(NR)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)、意义不明的不典型鳞状细胞(ASCUS)、高度鳞状上皮内病变(HSIL)、鳞状细胞癌(SCC)和腺癌。恶变程度在 ASCUS 以上诊断为阳性。(2) 高危型 HC2-HPV 检测: 采用美国 Digene 公司提供的 HC2-HPV 技术进行严格制样并检测 14 种高危型 HPV(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66 与 68 型), 相对光单位(RLU)/Cutoff(阈值) ≥ 1.0 诊断为阳性。(3) 病理组织活检: 操作医师在阴道镜下对可疑位多点活检, 将组织送病理科检测。根据 2006 版 WHO 子宫颈肿瘤组织学标准: 慢性炎症、不典型增生轻度(CIN-I)、中度(CIN-II)、重度(CIN-III)、鳞

状细胞癌(SCC)。病变在 CIN-I 及以上诊断为阳性。以病理学诊断结果为金标准,计算 TCT、HC2-HPV 及 TCT 联合 HC2-HPV 检测的灵敏度与特异度、假阳性率与假阴性率、阳性与阴性预测值及诊断符合率。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS16.0 进行数据统计学分析,计数资料采用百分率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 TCT 诊断结果与病理学结果对比分析** TCT 诊断阳性率为 48.67%(73/150),病理学诊断阳性率为 52.67%(79/150),TCT 诊断结果与病理学结果比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。且 TCT 阳性率随宫颈癌变严重程度逐渐上升。

**2.2 HC2-HPV 诊断结果与病理学结果对比分析** HC2-HPV 诊断阳性率为 42.67%(64/150),病理学诊断阳性率为 52.67%(79/150),HC2-HPV 诊断结果与病理学结果比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。且 HC2-HPV 阳性率随宫颈癌变严重程度逐渐上升。

**2.3 患者 TCT 与 HC2-HPV 诊断结果比较** TCT 诊断阳性率为 48.67%(73/150),HC2-HPV 诊断阳性率为 42.67%(64/150),病理学诊断阳性率为 52.67%(79/150),HC2-HPV 诊断结果与 TCT 诊断结果比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。且 HC2-HPV 阳性率随恶变严重程度逐渐上升。

**2.4 患者 TCT 与 HC2-HPV 诊断结果比较** 采用单一 TCT 与 HC2-HPV 指标检测发现,灵敏度、特异度、阳性与阴性预测率及准确率均低于 90.00%,但 TCT 相对优于 HC2-HPV,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而 TCT 联合 HC2-HPV 检测明显优于单一检测的诊断效果,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 患者 TCT 与 HC2-HPV 诊断结果比较(%)

组别	灵敏度	特异度	准确	阳性预测率	阴性预测率
TCT	81.01	81.69	81.33	87.67	75.32
HC2-HPV	56.96	78.87	67.33	72.58	63.33
TCT+HC2-HPV	97.45	97.18	97.33	90.90	95.16

**3 讨 论**

近年来,宫颈癌的发病率不断增加,仅次于乳腺癌,严重威胁女性的生命安全。HR-HPV 持续感染是宫颈癌变的主要诱因。准确诊断早期宫颈癌或癌前病变并给予积极的预防与治疗措施,可以有效遏制患者病情恶化<sup>[7]</sup>。临床上,采用 TCT 诊断宫颈癌比较普遍,但采用单一诊断方法,可能因外界因素影响而发生漏检、假阳性等情况<sup>[8]</sup>。HC2 可以及时检测出宫颈管分泌物 HR-HPV 与癌前病变指标<sup>[9]</sup>。对宫颈疾病方面,TCT 与 HC2-HPV 基因检查作为较新的诊断检测技术,而宫颈癌的主要诱因是 HR-HPV 感染,故临床 TCT 联合 HC2-HPV 诊断被普遍研究<sup>[10]</sup>。

宫颈癌防治重点是在早期进行有效筛查并采取合理的治疗与预防措施。随着医疗技术的不断进步以及人们保健意识的提高,大多数生育期女性的早期宫颈癌可以被及时诊断。早期筛查普遍采用 TCT 技术,具有较高的宫颈上皮内瘤变的诊断率及较高的灵敏度与特异度<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,TCT 诊断阳性率为 48.67%,病理学诊断阳性率为 52.67%,TCT 诊断结果与病理学结果对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

说明单一的 TCT 诊断阳性预测率较低。因此临床对提高早期宫颈癌病变诊断的灵敏度的需求真实存在。有研究表明,HR-HPV 感染与宫颈癌变密切相关,而 HC2-HPV 因为简便易行和高阴性预测率等优点而被逐渐采用<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,不同病理学诊断结果、TCT 诊断结果与 HC2-HPV 阳性率差异较大,且其随宫颈癌变严重程度逐渐上升。其中 HC2-HPV 阴性预测率较高,这与以上报道一致。

另外,对于早期宫颈癌的筛查,临床上不仅要防漏诊延误最佳治疗时机,也要减少病理活检。为了提高诊断特异度及准确率,发挥每种诊断方法的优势。有研究报道证实 TCT 联合 HC2-HPV 基因检测可以有效提高诊断的准确率和灵敏度<sup>[14-15]</sup>。本研究详细对比了 TCT、HC2-HPV 及 TCT 联合 HC2-HPV 诊断情况,结果显示 TCT 联合 HC2-HPV 检测明显均优于单一指标的诊断效果,尤其准确率达到 97.33%,且特异度与阴性预测率效率更高,这标明联合应用可以更加准确诊断早期宫颈癌情况,也与以上结论保持一致。同时对比单一 TCT 与 HC2-HPV 检测方法发现,TCT 相对优于 HC2-HPV 的诊断效果,但两者的灵敏度、特异度,阳、阴性预测率及准确率均低于 90.00%。采用联合方法诊断结果可优势互补,在临床宫颈癌前期病变诊断方面应大力推广<sup>[16]</sup>。

综上所述,采用 TCT 联合 HC2-HPV 基因检测,可以及时准确诊断早期宫颈癌患者癌变病情,具有较高的特异度及阴性预测率,在临床有较高的诊断价值。

**参考文献**

- [1] 姜鹏,胡云辉,古丽娜·库尔班,等.新疆 II、III 期宫颈癌患者外周血 T 细胞亚群、B 细胞、NK 细胞分析[J]. 重庆医学,2015,44(34):4796-4798.
- [2] Ducancelle A, Reiser J, Pivert A, et al. Home-based urinary HPV DNA testing in women who do not attend cervical cancer screening clinics. [J]. J Infect, 2015, 71(3): 377-384.
- [3] 聂小鑫,史玉林,丛建萍,等.宫颈上皮内瘤变锥切术切缘阳性的相关因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016, 23(4):262-265.
- [4] 张涛,毛世华,唐良茜.宫颈上皮内瘤变及早期宫颈癌组织中 P16、HPV L-1 壳蛋白的表达及与 HR-HPV 载量相关性研究[J]. 实用妇产科杂志,2016,32(7):536-539.
- [5] 王新玲,李昭昭,古扎丽努尔·阿不力孜,等.维吾尔族宫颈癌病变中 VEGF-C 与 HPV 相关性研究[J]. 重庆医学,2016,45(23):3173-3175.
- [6] Van Poelgeest MI, Visconti VV, Aghai Z, et al. Potential use of lymph node-derived HPV-specific T cells for adoptive cell therapy of cervical cancer [J]. Cancer Immunol Immunother, 2016, 65(12):1451-1463.
- [7] 牛庆玲,卢爱妮.高危型人乳头瘤病毒负荷量与早期宫颈癌预后的关系[J]. 广东医学,2014,35(2):243-245.
- [8] 马会,舒丽莎. Cervista HPV HR 检测在宫颈病变筛查中的研究进展[J]. 中国妇幼保健,2014,29(4):641-644.
- [9] 沈振华,于峰,唐晓永,等.黔南地区苗族与汉族早期宫颈癌患者临床病理特点和预后影响因素[J]. 中国妇幼保健,2014,29(22):3564-3566.
- [10] Dochez C, Bogers JJ, Verhelst R, et al. HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts:(下转第 3499 页)

# 导师制教学模式在医学检验专业临床实习中的应用\*

吴志奇, 张洁心, 谢而付, 张世昌, 张炳峰, 徐华国<sup>△</sup>

(南京医科大学第一临床医学院检验学系/第一附属医院检验学部, 南京 210029)

**摘要:**医学学生专业理论水平、实验操作能力和科研创新素质的提高,与其临床实习经历密不可分。如何引导学生把在校所学的理论知识用于解决临床工作实际问题,从而为社会培养优秀的医学复合型人才,是医学高等院校必须探索的问题。在临床实习阶段施行导师制教学模式,就是要通过带教导师全方位、深层次的指导,以循序渐进的方式帮助学生运用临床思维方式,提高处理实际问题的综合能力,提升其在就业市场中的竞争力。

**关键词:**导师制; 教学; 医学检验; 实习

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.057

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2017)24-3494-03

随着经济的发展,社会对人才的需求也发生了本质变化。如何培养大学生成为适应社会发展需要的新型复合型人才,是社会对高等院校提出的新时代要求。医学检验专业作为医科学院校介于基础医学和临床医学之间的实验诊断医学,是一门实践性很强的应用学科。而临床实习是医学检验专业学生在完成理论学习走入社会之前的最后阶段,实习期间的努力与收获,直接影响到他们今后的职业生涯。临床实习是帮助学生转变为兼具临床专业思维和实验操作能力的高素质人才的关键时期,它同时也是建立学生科研思维的敏感阶段,是实现素质教育和创新人才培养目标的核心教学环节。这对于学生形成严谨求实的工作作风和相互协作的团队精神等方面起着极为重要的作用<sup>[1]</sup>。

## 1 导师制在医学检验专业临床实习中的应用

**1.1 导师制的起源及现状** 本科生学业导师制最早起源于英国的牛津大学<sup>[2]</sup>。导师制是指在导师的研究方向上依据学生的兴趣爱好而进行导师-学生双向选择。品德优秀具有专业知识和学术成就的导师往往成为学生的首选。通过导师与学生的互动,提高学生的自主学习和独立思考的能力。培养学生的创新思维和对未知世界的探索精神<sup>[3]</sup>,是培养学生创新能力、实践能力、思维能力以及逻辑能力的重要途径<sup>[4-5]</sup>。学生与导师通过互动提出各种问题,学生在导师解答问题的过程中不断的学习,深刻体会专业知识在临床中的应用,了解专业领域的发展现状,学习科研设计的方法。在实习的过程中通过与导师的互动,学生提高了专业理论知识,掌握了基本的操作技能,完善了科研的思维方法。无论今后是从事临床工作还是继续学习深造,都将打下坚实的基础,成为创新型的、适应社会需要的人才。面对学生专业知识技能的提升,导师自身知识水平也要不断地提高,以适应科技的发展和培养学生的需要。

**1.2 在本科阶段实行导师制的特点** 大学阶段处于人生的重要时期,将研究生导师制向下延伸至本科生,可以满足本科生对专业领域的求知渴望和对精神领域的沟通需求,也有利于导师提早发掘和培养有科研兴趣及潜力的学生。本科阶段导师制还将促使导师在学习新知识、掌握新技术、探索新方法的道路上不断前进,提升导师自身的综合实力,在临床工作和实习带教中跟得上时代发展的步伐,有利于解决在工作和科研中遇

到的困难和问题。医学检验作为理论与实践相结合的专业,导师制在人才培养过程中扮演着不可或缺的重要角色,对即将走向工作岗位的医科学生有着巨大的帮助。导师对学生有指导示范作用,让学生有了明确的目标而更加努力地学习知识,同时学生对导师也有监督促进作用,使导师时刻不能放松对自己的要求而更加刻苦地钻研业务,提高自身修养。双向的促进作用可以使导师-学生都有更好的发展,使医学检验专业有了可持续发展的动力和后劲。

**1.3 导师制在推广中面临的问题** 导师制推广的过程中,教师队伍的建设尤为重要。工作认真负责具备丰富的临床实践经验和系统的专业理论知识的教师是导师制实施的关键,这恰恰是目前国内绝大多数提供医学检验专业实习教学单位所欠缺的,主要表现为优秀导师数量不足。一方面,多数学生想借助实习阶段对医院及专业前景有所了解,从而根据自己的实际情况确定今后的工作方向,但是因为实习阶段缺乏优秀带教导师的指导而无法获得准确的信息。另一方面,临床实习期间实施导师制将为学生提供更加富有个性、更加全面的专业技能训练,对实现医学检验专业学生素质的全面提高起着重要作用。在实习的过程中,学生可以将所学的理论知识与临床实际应用相结合,减小医学教学与临床实际之间的差距<sup>[6]</sup>。通过参与实验操作,掌握实验的基本技巧。在实践中锻炼动手能力,解决实践经验不足的问题。通过实习总结经验解决问题,更好地掌握理论知识。在导师的指导和帮助下,充分发挥学生的特长,满足学生个性化发展的需要,完成从理论到实践,从实验到科研,从本专业到跨专业的创新及综合性的科研项目。与此同时,导师也可以在临床教学和科研过程中吸引优秀的学生进入自己的科研团队,进行临床实践和科研创新。跨学科跨专业的优秀人才也会在创新求知的过程中被吸引,在高新技术开发及科研成果转化中互惠互利,合作共赢。很好的兼顾学生的培养,导师的提高,专业的发展。

## 2 导师制在医学检验专业中的应用流程

**2.1 导师制中导师与学生的选择** 依据各自的优势进行双向选择,学生选择导师,导师选择学生,以期达到最佳的配合。首先,对学生有指导作用。可以使学生在专业知识应用的开始阶段,对所学专业在临床方面有比较清晰的认识,提早确定自己

\* 基金项目:中华医学会医学教育分会和中国高等教育学会医学教育专业委员会 2016 年医学教育研究立项课题(2016B-KY012)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: huaguoxu@njmu.edu.cn。