

人乳头瘤病毒 DNA (HPV-DNA)、液基薄层细胞学检测 (TCT) 在宫颈癌筛查中的应用价值观察

李海英

新兴妇幼保健计划生育服务中心妇产科 广东云浮

【摘要】目的 探讨宫颈癌筛查中,应用人乳头瘤病毒 DNA (HPV-DNA) 检测、液基薄层细胞学检测 (TCT) 的筛查效果。方法 选取 200 例疑似宫颈癌的患者为研究对象,患者均采取 HPV-DNA、TCT 检测,以阴道镜下活检作为金标准,对比单纯与联合检测在宫颈癌筛查中的价值。结果 200 例宫颈癌患者,经活检阳性 78 例,而经单纯 HPV-DNA 检测符合率为 84.00%,单纯 TCT 符合率为 88.00%,HPV-DNA 联合 TCT 符合率为 98.00%,联合检测的符合率明显高于单一检测 ($P < 0.05$)。结论 在宫颈癌筛查中,应用 HPV-DNA 联合 TCT 检测具有极高的应用价值,值得推广。

【关键词】人乳头瘤病毒 DNA; 液基薄层细胞学检测; 宫颈癌筛查; 应用价值

Application value of human papillomavirus DNA (HPV-DNA) and liquid-based thin layer cytology (TCT) in cervical cancer screening

Haiying Li

Department of Obstetrics and Gynecology, Emerging Maternal and Child Protection and Family Planning Service Center, Yunfu City, Guangdong Province, Yunfu, Guangdong

【Abstract】 Objective To investigate the screening effect of human papillomavirus DNA (HPV-DNA) and liquid-based thin layer cytology (TCT) in cervical cancer screening. **Methods** A total of 200 patients with suspected cervical cancer were enrolled. The patients were treated with HPV-DNA and TCT. The colposcopy biopsy was used as the gold standard. The value of simple and combined detection in cervical cancer screening was compared. **Results** Of the 200 patients with cervical cancer, 78 were positive by biopsy, and the coincidence rate of HPV-DNA was 84.00%. The coincidence rate of TCT was 88.00%. The coincidence rate of HPV-DNA combined with TCT was 98.00%. The rate was significantly higher than the single test ($P < 0.05$). **Conclusion** In the screening of cervical cancer, the application of HPV-DNA combined with TCT detection has extremely high application value and is worthy of promotion.

【Keywords】 Human papillomavirus DNA; Liquid-based thin layer cytology; Cervical cancer screening; Application value

宫颈癌是一种常见的妇科恶性肿瘤,近年来,由于人们的生活习惯发生了变化,其发病率逐年上升,严重危害了妇女的身体健康。因此,加强对子宫颈癌的筛查是非常重要的^[1]。宫颈癌的发生通常都会出现很长的癌前病变,如果能够在病变期发现,及时进行科学的治疗,可以控制癌变,提高患者的预后^[2]。HPV-DNA 检测和液基薄层细胞术检测是子

宫颈癌筛查的主要方法。临床研究显示,HPV 感染可延长至 15 年,因而 HPV-DNA 检测可及早发现并能有效地防止其发生^[3]。HPV-DNA 的检测灵敏度和阴性预测值都很高,而且使用了标准化的检测试剂,能有效地防止人的主观因素对检测结果的负面影响,并且重复率高。由于这种方法取材方便,检测方法简便,可以推广到基层医院。TCT 是一种新的

宫颈细胞学检测技术。与 HE 染色相比, TCT 在制作过程中对样品进行了流程化, 能极大地防止血液、宫颈糖蛋白、炎症细胞等因素的干扰^[4]。TCT 是一种利用细胞学技术进行检查的方法, 在制作过程中, 可以避免其他细胞的干扰, 从而弥补了传统的宫颈刮片检查方法的缺陷。诊断的精确度明显增加^[5]。然而, 在临床实践中, TCT 检查计数存在很多干扰因素, 如阅片、染色技术等。这就会影响到诊断的准确性。但是, 单一的方法都有很大的缺陷, 所以目前临床上建议采用联合检测。本文旨在探讨 HPV-DNA 和 TCT 在子宫颈癌筛查中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月-2019 年 9 月到本院接受宫颈癌筛查的 200 例女性受检者为研究对象, 受检者在入院体检前均存在不同程度的阴道异常出血、白带异味、下腹疼痛及外阴瘙痒等症状, 所有的受检者也均知晓研究并签署知情同意书。受检者的年龄最小为 25 岁, 最大为 64 岁, 平均年龄 (45.2±2.4) 岁。

1.2 方法

所有受检者在受检 2 天内不得使用阴道药物和水冲洗, 同时也不能同房, 以确保测试结果的合理性。样本的采集方式是用特殊的阴道刷子在颈部刷子上刷子, 将采集的样本放入一个装有保鲜剂的容器内, 冲洗干净, 并严格按照仪器、试剂说明书制作、固定和染色。

HPV-DNA 检测: 根据深圳港龙公司的 DNA 提取与扩增试剂盒的操作程序, 将样品 300 微升放于 1.5 ml 的离心管中, 加 60 微升 3 摩尔/L 冰醋酸, 上下轻翻混合, 然后加入 750 微升的无水乙醇, 混合后 4 度 12000 转/分, 离心 15 分钟, 去上清等待 75% 乙醇完全挥发后, 加 50 微升去离子水充分溶解 DNA 后备用。本公司研制的引物和内参基因引物是 A BI9700, 反应系统 50 微 L, 预变性 93℃, 40℃, 5 5℃, 40℃, 72℃, 40℃。经 40 次重复, 最后 72° 延长 7 分钟, 经 20 g/L 琼脂糖电泳法测定 PCR 产物, 20℃ 下贮存。芯片准备: 按深圳港龙公司的标准, 将尼龙膜浸入二甲氨基/碳二亚胺 2 h, 然后用蒸馏水冲洗干燥, 然后依次在模条上涂上探针 (一

般高危险类型 17 种, 低危险类型 6 种), 干燥后用氢氧化钠固定, 用蒸馏水冲洗干燥, 4℃ 冷藏冷藏。基因分型: 在 98℃ 下对扩增产物进行 10 min 的变性, 并将其置于冰冻 2 min, 再将其与杂交溶液 I 混合, 置于 DNA 杂交仪中进行快速杂交。用混合液 II 冲洗模条, 随后用链霉素、生物素和辣根过氧化物酶的混合物在 25℃ 下浸泡 2 分钟, 最后用过氧化氢作 TMB 进行观察。高危 HPV 17 种: 16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、6 6、68、73、82; 6 个低风险 HPV 类型为: 6、11、42、43。计算 HPV 感染百分率 81.83。

TCT 操作: 应用新型薄层液基细胞术 (TCT) 进行宫颈细胞学检查: 在非月经期间做, 在检查前 3 天不使用阴道药物和阴道冲洗, 24 小时后禁止同房。将宫颈表面的粘液擦拭干净, 将取样刷子插入宫颈管, 大约 1cm 深, 顺/反方向转动 5 圈, 在 Thinprep 细胞保存液中摇动 10 次, 并将其保存。采用 Thinprep 技术, 将标本与血液、粘液分泌物、炎性细胞等进行分离, 采用新型的柏式液基计算机制片技术, 经细胞混匀、负压过滤膜采集、细胞转移等程序处理, 制作薄层细胞涂片, 采用 95% 乙醇固定, 巴氏染色, 并经医院检验专业细胞学专家进行光镜扫描。利用普通 TBS 分类法 (2001) 对鳞状上皮的异常进行了描述: 非典型鳞状上皮细胞 (ASCUS)、低度鳞状上皮内病变 (LSIL)、鳞状细胞癌 (SCC); 非典型腺上皮细胞 (AGC)、非典型腺上皮细胞 (AGC)、腺癌 (ACA)。TBS 分类法是一种细胞学和病理诊断相结合的方法, LSIL 相当于宫颈上皮内肿瘤的 I 级; HSIL 相当于子宫颈上皮细胞瘤变 II 级, III 级, 原位癌。TBS 检查结果显示: 正常或炎症改变为细胞学检查阴性, ASCUS 及以上的病灶为细胞学检查。

另外, 对于 HPV-DNA 和 TCT 中的任何一项进行了阳性者, 都进行了阴道镜下的病理检查。操作方法: 1. 将子宫颈部完全裸露, 用生理盐水轻轻清除宫颈表面分泌物和阴道分泌物, 保持子宫颈上皮的湿润 (防止子宫颈上皮受损, 防止子宫颈上皮受损, 减少细胞流失, 如果使用棉签, 要温柔。) 2. 调整镜头, 阴道, 宫颈, 保持一条直线; 将镜头与

子宫颈调焦 20~30 公分; 在 7~28 倍的情况下, 将透镜从 22~30 cm 的焦点移到清晰的采集。(在采集之前, 将子宫颈和宫颈完全暴露; 使患者和操作人员不摇晃。) 3. 开始用 3~5% 的充分乙酸 (3-5 ml 纯冰乙酸+97-95 ml 蒸馏水); 保存在密闭的褐色玻璃瓶中, 容易挥发, 4 天一次。) 用棉球轻轻擦过子宫颈, 并在同一时间按下定时, 30 秒后采集图像, 然后每 30 秒采集一次, 根据需要放大、缩小和添加绿色光线。4. 使用 3~5% 的复方碘 (6~10 g 碘化钾+3~5 g 碘+100 ml 蒸馏水); 碘和碘化钾在褐色的瓶子里溶解, 为了避免在阳光下腐烂, 通常在 4-6 个星期后再进行一次调配), 30 秒后, 将时间消除后再进行采集。

病理分型如下: 正常或炎症、低级别子宫上皮

不典型增生 (CIN I)、高级别子宫上皮不典型增生 (CIN II~III)、宫颈癌, 将 CIN I 及以上判定为阳性。

1.3 统计学方法

应用 SPSS19.0 软件做统计学结果分析, 计数资料用 (%) 表示, 使用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

阴道活检检出子宫炎症 132 例, 增生及癌症 78 例, 而单纯 HPV-DNA 符合率为 84.00%, 单纯 TCT 符合率为 88.00%, 联合检测符合率为 98.00%, 联合检测在对疾病检测的符合率上显著高于单一检测, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 不同检测方法的筛查价值比较

检测方法	阴道活检					符合率 (%)
	炎症 (n=132)	CIN I (n=30)	CIN II (n=22)	CIN III (n=10)	宫颈癌 (n=6)	
HPV-DNA	114	21	18	9	6	84.00*
TCT	121	22	18	9	6	88.00*
HPV-DNA+TCT	130	28	22	10	6	98.00

注: 与 HPV-DNA+TCT 相比, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

宫颈疾病是一种常见的妇科慢性病, 随着人们性观念的改变和社会生活的改变, 其发病率呈逐年上升趋势, 并且其发病年龄呈现出年轻化趋势。宫颈病变若不及时有效治疗, 会发展成宫颈癌, 对妇女的健康和生活造成极大的危害。有研究表明, 宫颈癌是一种隐性、长期的疾病, 从早期的宫颈癌到宫颈癌的转变需要很长的时间^[6]。宫颈上皮内瘤变, 也就是 CIN, CIN III, 宫颈原位癌, 宫颈早期侵犯癌, 宫颈浸润癌, 宫颈上皮内瘤变, CIN 与宫颈浸润癌有很大的联系, 可以反映宫颈浸润癌的发展^[7]。目前已有的研究显示, 宫颈癌早期具有很强的逆转作用, 在这一时期, 若能进行有效的预防, 其治愈率可以达到 100%。对宫颈癌进行早期筛查, 可以有效地减少宫颈癌的发病率和死亡率^[8]。临床上, 阴道镜检查被视为诊断宫颈癌的“金标准”, 且具有很强的侵袭性, 故不宜进行筛检。以往常规的巴氏涂片检查主要是巴氏涂片细胞术, 而常规的

TCT、HPV-DNA 检测技术可以有效地消除各种干扰。

HPV-DNA 和 TCT 是临床常见的疾病筛查手段, 目前已有研究显示 HPV 是引起 CIN 及宫颈癌的重要原因, 目前已有研究显示, HPV 感染率在 99% 以上。HPV 的检测可以提高当前宫颈癌的检查效率。HPV 有很多亚型, 其中 13 种常见的高危亚型是引起宫颈癌的主要原因。目前 HPV-DNA 的检测灵敏度 > 88%, 具有较高的阴性预测率, 同时 HPV 的检测具有较好的重现性, 可以避免试验中的错误。但由于人体免疫功能的消除, HPV 的假阳性率很高^[9]。HPV 是基于病因学的, 而 DPV 是一种特异的、特异的嗜上皮病毒。此项检测技术在临床上有很大的推广价值, 但仅对高危 HPV 进行检测存在一些弊端; TCT 筛查又称新柏氏薄层液基细胞学筛查, 是目前比较受欢迎的一项技术, 它具有操作简单、操作方便、有相关仪器对样品进行自动处理、减少人为因素的影响, 从而提高了检测准确

度。但它的特异性较弱,易受到某些变体等炎症反应的影响^[10]。而 TCT 在 ASCUS 的诊断和病理检查上的一致性不高,易导致误诊,因此对宫颈癌的早期筛查敏感性不高。TCT 是一种很好的筛查手段,虽然在临床上有很大的实用价值,但它的诊断结果很可能会受到制片方式和检查人员的片子质量的影响,所以 TCT 检查的效果并不理想。目前,临床上推荐 HPV-DNA 与 TCT 结合应用于子宫颈癌的筛查,以提高其阳性检出率,有助于早期发现和治疗。

本研究结果也显示,单纯 HPV-DNA 与 TCT 检测,联合检测在同阴道活检结果的符合率上明显更高,这充分提示联合检测对宫颈癌筛查的价值显著,因此可将该方式作为临床筛查宫颈癌的首选方式。

综上所述,TCT 联合 HPV-DNA 筛查灵敏度较高,与病理筛查结果吻合度大,可以作为宫颈癌筛查的首选方法,尤其对于病情程度较轻和易感染患者,可以提高检测的准确率,避免误诊和漏诊情况,做到早发现早治疗,提高治愈率,因此值得临床推荐使用。TCT 检测虽然也有较高的灵敏度和特异性,但是仅可以适用于经济条件有限的筛查患者。

参考文献

- [1] 李亚萍,叶新梅,徐永辉,等. 薄层液基细胞学和宫颈人乳头瘤病毒联合检测在宫颈癌筛查中的应用[J]. 宁夏医科大学学报, 2017,4(12): 236.
- [2] 林兵英,罗晓燕,方周宾,等. 液基薄层细胞检查联合 HPV-DNA 分型检测在宫颈癌筛查中的价值对比[J]. 中国医药科学, 2019,6(13):84-85.
- [3] 孙斯媛,罗飞,胡义忠,等. HPV、TCT 及活检在宫颈病变筛查中的应用研究[J]. 河北医药, 2019,18(11):56-58.
- [4] 王勤洁,赵欣. 液基薄层细胞学检测联合阴道镜在宫颈癌前病变筛查中的诊断研究[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018,33(6):663-666.
- [5] 蒋元宝. 高危型人乳头瘤病毒在女性感染者中的分布特征及其用于筛查宫颈癌的价值分析[J]. 实用癌症杂志, 2018(1):159-162.
- [6] 李亚萍,叶新梅,徐永辉,等. 薄层液基细胞学和宫颈人乳头瘤病毒联合检测在宫颈癌筛查中的应用[J]. 宁夏医科大学学报, 2017(12).
- [7] 王方. 高危型人乳头瘤病毒检测联合液基薄层细胞学检查在宫颈癌筛查中的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(6):443-444.
- [8] 杨忠明,丁显平,庞博, et al. 人乳头瘤病毒 DNA 联合液基薄层细胞学检测在宫颈癌筛查诊断中的研究[J]. 成都医学院学报(4):52-55.
- [9] 陈多多. HR-HPV DNA 检测联合液基细胞学检查在宫颈癌及癌前病变中的筛查价值[J]. 医学临床研究, 2019, 36(4):3.
- [10] 武丽蕊,王兰朋,李红霞, et al. 免疫细胞及肿瘤标志物与高危型 HPV 感染宫颈癌患者 HPV 水平的相关性及与预后的关系[J]. 癌症进展, 2019, 17(11):5.
- [11] 杨枫,郭虹娇,孙晓兰, et al. DNA 倍体和 HPV DNA 及 TCT 在绝经后女性宫颈癌筛查及随诊中的应用[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(2):6.
- [12] 邵玮,李敬巍. 宫颈薄层液基细胞学联合高危型人乳头瘤病毒检测对老年宫颈癌前病变及宫颈癌的诊断价值分析[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(4):4.

收稿日期: 2022 年 3 月 26 日

出刊日期: 2022 年 6 月 22 日

引用本文: 李海英, 人乳头瘤病毒 DNA (HPV-DNA)、液基薄层细胞学检测 (TCT) 在宫颈癌筛查中的应用价值观察[J]. 国际妇产科研究, 2022, 2(1): 64-67
DOI: 10.12208/j. ijog.20220019

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS