

• 临床探讨 •

TCT 与 HPV-DNA 联合检测在宫颈病变中的诊断价值*

陈晓霞

(河南省科技大学附属三门峡市中心医院妇科 472000)

摘要:目的 探讨液基薄层细胞学检测(TCT)与人乳头状瘤病毒(HPV)-DNA 联合检测筛查宫颈病变的诊断效果。
方法 选取 447 例可疑宫颈病变者,均进行 TCT 检测、HPV-DNA 检测及病理学活检,分别分析 TCT、HPV-DNA 检测结果与病理学检查结果的相关性,计算 TCT、HPV-DNA、TCT+HPV-DNA 早期筛查宫颈病变的诊断效能(灵敏度、特异度及准确度)。
结果 TCT 检查结果与病理学检查结果呈正相关($r=0.787, P<0.01$);HPV-DNA 检查结果也与病理学检查结果呈正相关($r=0.438, P<0.01$);TCT 单独筛查宫颈病变的灵敏度、特异度及准确度分别为 93.6%、55.6%及 82.1%,而 HPV-DNA 筛查分别为 92.3%、45.9%及 78.3%,TCT+HPV-DNA 联合筛查分别为 94.6%、76.3%及 89.0%。
结论 TCT 联合 HPV-DNA 筛查宫颈病变可提高筛查的特异度。

关键词:宫颈病变; 液基薄层细胞学; 人乳头状瘤病毒; 诊断效能
DOI:10.3969/j. issn. 1672-9455. 2017. 06. 036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)06-0835-02

宫颈癌是妇科最为常见的恶性肿瘤之一,近些年来发病具有逐渐年轻化的趋势^[1],其主要病因是人乳头瘤病毒(HPV)感染,尤其是高危型 HPV 持续感染。而宫颈上皮内瘤变(CIN)是一类与宫颈癌发病密切相关的癌前病变,CIN 转变为宫颈癌需要一个较长的过程^[2],因此,早期广泛筛查宫颈病变是预防宫颈癌的重要手段和措施。目前,筛查宫颈病变较为常见的方法包括液基薄层细胞学检测(TCT)、HPV-DNA 检测、病理学活检,由于病理学活检是有创性检查,操作较为复杂,多用于最后确诊;而 TCT、HPV-DNA 检测多用于妇科门诊早期筛查宫颈病变,由于其方便、快速、准确等特点^[3],已被广泛应用于早筛查、早诊断及早治疗宫颈病变。然而,单纯使用一种方法来筛查,存在较为明显的缺陷,误诊率较高,本研究尝试采用 TCT 联合 HPV-DNA 筛查宫颈病变,探讨联合筛查早期诊断宫颈病变的灵敏度、特异度及准确度,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1—12 月在本院妇科门诊以白带异常、阴道异常出血、性生活后出血等原因就诊的 447 例女性患者作为研究对象,均为已婚女性或有性生活史的女性,年龄 22~75 岁,平均(36.7±7.9)岁。所有被检查者检查前 48 h 内避免性生活,排除阴道毛滴虫以及假丝酵母菌感染,排除经期取样,避免阴道冲洗或放置药物等。对 447 例可疑宫颈病变者均进行 TCT、HPV-DNA 及病理活检。447 例经过病理学检查确诊为子宫颈正常的 135 例,宫颈上皮不典型增生轻度(CIN I)134 例、中度(CIN II)47 例、重度(CIN III)79 例、宫颈癌 52 例。

1.2 方法

1.2.1 病理学检查 在阴道镜下对宫颈病变严重处进行多点取样活检,病理学结果分 5 类,包括正常、CIN I、CIN II、CIN III、宫颈癌。

1.2.2 TCT 检查 先使用棉球清除宫颈表面分泌物,再用颈管刷插入宫颈管内收集宫颈上脱落的细胞,洗刷后置入专用细胞保存瓶中,然后通过离心沉降制成薄层细胞涂片,通过两名病理主治医师共同阅片确认;依据 TBS 分类法,分为正常组、非典型鳞状细胞意义不明确(ASCUS)组、低度鳞状上皮内瘤变(LSIL)组、高度鳞状上皮内瘤变(HSIL)组和鳞状细胞癌

(SCC)组。
1.2.3 HPV-DNA 检测 采用 HC2 方法进行检测,试剂为 Digene 公司提供的 HC2 原装试剂盒,仪器为 DML2000 发光分析仪,按照试剂盒操作说明书来进行,可检测到 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 等 13 种高危型 HPV 亚型,依据 HPV-DNA≥1.0 pg/mL 则判断为 HPV 阳性,否则判断为 HPV 阴性。
1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析,相关性分析使用 Spearman 相关,两组等级资料比较使用 Mann-Whitney U 检验;灵敏度、特异度及准确度计算采用诊断试验方法;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TCT 检查结果与病理学检查结果比较 TCT 检查结果与病理学检查结果进行 Spearman 相关,两种检查结果呈正相关($r=0.787, P<0.01$),见表 1。

表 1 TCT 检查结果与病理学检查结果比较(n)

TCT 检查	病理学检查					合计
	正常	CIN I	CIN II	CIN III	宫颈癌	
正常	75	15	5	0	0	95
ASCUS	47	104	13	1	0	165
LSIL	12	14	24	55	8	113
HSIL	1	1	4	17	34	57
SCC	0	0	1	6	10	17
合计	135	134	47	79	52	447

表 2 HPV-DNA 检查结果与病理学检查结果比较(n)

HPV-DNA 检查	病理学检查					合计
	正常	CIN I	CIN II	CIN III	宫颈癌	
阴性	62	18	6	0	0	86
阳性	73	116	41	79	52	361
合计	135	134	47	79	52	447

* 基金项目:河南省三门峡市科学技术局课题(2014030307)。

2.2 HPV 检查结果与病理学检查结果比较 HPV-DNA 阳性组的宫颈病变分布与 HPV-DNA 阴性组比较, 差异有统计学意义($Z=9.254, P<0.01$); HPV-DNA 检查结果与病理学检查结果进行 Spearman 相关, 两种检查结果呈显著正相关($r=0.438, P<0.01$), 见表 2。

2.3 各方法筛查宫颈病变的诊断试验结果 TCT 单独筛查

表 3 各方法筛查宫颈病变的诊断试验结果

方法	真阳性数(n)	假阳性数(n)	假阴性数(n)	真阴性数(n)	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)
TCT	292	60	20	75	93.6	55.6	82.1
HPV-DNA	288	73	24	62	92.3	45.9	78.3
TCT+HPV-DNA	295	32	17	103	94.6	76.3	89.0

3 讨 论

宫颈癌从 CIN 开始, 逐步发展到原位癌、浸润癌的缓慢过程, 宫颈癌前病变和早期宫颈癌的临床治疗效果较好^[4]。因此, 对宫颈病变和宫颈癌早期进行筛查、正确处理是当前防治宫颈癌的关键措施。作为“两癌筛查”之一, 细胞学筛查使得宫颈癌的发病率及病死率明显下降, 但是以往传统筛查方法存在缺陷, 比如巴氏涂片细胞学检查, 出现假阴性率较高, 而且容易受到主观因素的影响, 也受诊疗水平差异的影响。TCT 检测技术是通过计算机控制系统来均匀处理样品标本, 形成较为清晰而且容易读数的单层细胞涂片, 不仅提高了制片质量, 而且增加了检测灵敏度, 是目前宫颈癌和癌前病变筛查的重要方法^[5], 但存在特异度较差的特点。本研究 TCT 筛查宫颈病变的特异度只有 55.6%。由于 HPV 感染可明显增加宫颈癌的发生率, 而且宫颈病变严重程度又与 HPV 负荷量呈现密切的正相关, 有研究证实, 高危型 HPV 持续感染可诱发妇科相关肿瘤^[6], 特别是宫颈癌前病变与宫颈癌。HPV 感染引起宫颈病变发展主要经过潜伏感染期、亚临床感染期、症状期以及肿瘤期^[7], 因此, 对于宫颈上皮进行 HPV 检测, 对宫颈癌前病变早预防和早治疗显得尤为重要。然而, HPV 筛查宫颈病变容易出现假阳性和假阴性, 本研究 HPV 筛查假阳性率高达 20.2%, 假阴性率为 27.9%, 这可能与 HPV 感染水平、取样误差、抗病毒或抗真菌药物使用及阴道冲洗等因素有关。因此, 如何提高 TCT、HPV 筛查宫颈病变的特异度和准确度, 这成为临床医生关注的焦点。本研究通过 TCT 联合 HPV-DNA 筛查宫颈病变的方法, 为临床早期筛查宫颈病变提供依据。

TCT 联合 HPV-DNA 早期筛查宫颈病变的诊断效果分析。本研究显示, TCT 检查结果与病理活检结果呈明显正相关, 相关系数高达 0.787, 这说明 TCT 检查分级结果与病理 TBS 分级具有较好的一致性, 这就为 TCT 筛查宫颈病变提供了可能和依据, 这与陆宏等^[8]报道的结果相似。本研究还显示, HPV-DNA 阳性组的宫颈病变分布与 HPV-DNA 阴性组比较存在明显差别; 而且 HPV 检测结果与病理学检查结果呈显著正相关, 相关系数为 0.438, 也说明 HPV 感染与宫颈病变存在关联。筛查 HPV-DNA 有助于早期筛查宫颈病变, 这与甘密密等^[9]报道的结果相似。本研究分别采用 TCT、HPV-DNA 单独筛查宫颈病变, 得到的灵敏度均达到了 90.0% 以上, 但是特异度均低于 60.0%, 这说明两种筛查方法的灵敏度较好, 但特异度普遍较低。因此, 本研究考虑将两种检测方法并联起来进行筛查, 结果显示, 灵敏度、特异度和准确度都有所提高, 尤其是特异度提高到 76.3%, 而准确度提高到 89.0%, 基本能达到早期筛查宫颈病变的目的。

宫颈病变的灵敏度、特异度及准确度分别为 93.6%、55.6% 及 82.1%, 而 HPV 筛查分别为 92.3%、45.9% 及 78.3%, TCT、HPV 单独筛查的特异度较低; TCT+HPV 筛查宫颈病变的灵敏度、特异度及准确度分别为 94.6%、76.3% 及 89.0%, 特异度和准确度更高。见表 3。

综上所述, TCT 联合 HPV-DNA 筛查宫颈病变, 可以将两种方法的缺点互补, 发挥各自优点, 提高了临床筛查宫颈病变的特异度和准确度, 减少过度诊断所致误诊和漏诊^[10], 为临床早期筛查宫颈病变提供了可靠的筛查技术手段。但是, HPV-DNA 检测的成本高于 TCT, 考虑到筛查对象的经济情况, 建议临床上使用 HPV-DNA 检测用于更进一步的分型。

参考文献

[1] 王凯, 王新萍, 管陈安, 等. TCT、HPV-DNA 及阴道镜检查在宫颈病变中的意义[J]. 现代临床医学, 2015, 41(4): 276-277.

[2] Kaufmann AM, Gissmann L, Schneider A. The worldwide perspective on human papillomavirus and cervical cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2012, 21(9): 1400-1401.

[3] 李景然, 孙玉秀, 朱健生. HPV DNA 和 TCT 在宫颈病变中的应用价值[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(3): 192-195.

[4] 喻垚, 郭变琴, 罗光丽, 等. 液基细胞学与高危型 HPV-DNA 联合检测在宫颈病变筛查中的意义[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11): 1550-1551.

[5] Akpınar I, Salihoglu YS, Sayin MR, et al. Tirofiban in takotsubo cardiomyopathy. atypical broken heart syndrome with extremely fast recovery: a case report [J]. Herz, 2013, 38(1): 89-92.

[6] Denny L, Adewole I, Anorlu R, et al. Human papilloma-virus prevalence and type distribution in invasive cervical cancer in sub-Saharan Africa[J]. Int J Cancer, 2014, 134(6): 1389-1398.

[7] 赵丽华, 林竞, 林秋兰, 等. 宫颈病变诊断中 TCT 和 HPV 联合检测结果分析[J]. 诊断病理学杂志, 2013, 20(10): 646-649.

[8] 陆宏, 周桂华. TCT 和高危型 HPV 在宫颈病变筛查中的联系和价值[J]. 实用预防医学, 2013, 20(10): 1234-1236.

[9] 甘密密, 张锡流. DNA 定量分析及 TCT 技术诊断宫颈病变的临床研究[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(9): 674-677.

[10] 聂琳, 周肖如. 探讨 TCT 联合 HPV-DNA 在筛查宫颈病变中的应用价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(14): 2065-2066.