

液基薄层细胞学检查和 HC2 检测在宫颈癌前病变筛查中的临床应用

蒋 辉(湖北省襄阳市妇幼保健院 441003)

【摘要】 目的 应用液基薄层细胞学(TCT)和杂交捕获 2 代技术(HC2)筛查宫颈癌前病变及早期宫颈癌。**方法** 2009 年 10 月至 2010 年 4 月,对妇科门诊 538 例患者行 TCT 和 HC2 的筛查,采取 TBS 报告方式,对非典型鳞状上皮细胞(ASC)以上的患者和(或)人乳头瘤病毒检测阳性的 112 例患者行宫颈活检,将其病理结果与 TCT、HC2 结果对照分析。**结果** 538 例 TCT 检查者,ASC 阳性者 82 例,HPV 阳性者 75 例,其阳性检出率分别为 15.2%、13.9%,诊断符合率为 86.7%。**结论** TCT 联合 HC2 检测可提高宫颈癌前病变的诊断符合率,用此方法进行宫颈癌前病变的筛查,是一种高效、便捷的筛查方法。

【关键词】 宫颈癌前病变; 宫颈癌; 液基薄层细胞学; 杂交捕获 2 代技术

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.22.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)22-2715-02

The clinical application of liquid-based cytology and HC2 test in the screening of early cervical cancer JIANG Hui
(Maternal and Child Health Hospital of Xiangyang City, Hubei 441003, China)

【Abstract】 Objective To screen the early cervical cancer by applying thin liquid-based cytology(TCT) and Hybrid capture 2 technology(HC2) precancerous lesions. **Methods** From October 2007 to May 2008, 538 cases of gynaecological patients screened by TCT and HC2 were adopted for the report. A total of 112 routine cervical biopsy of ASC upper patients and(or) HPV-positive patients were detected. Its pathology was analyzed and compared with the TCT and HC2 results. **Results** There were 82 ASC positive cases and 75 HPV-positive cases among the 528 TCT examinees, with the positive rate of 15.2% and 13.9%, respectively. The diagnosis accordance rate was 86.7%. **Conclusion** The combined detection of TCT and HC2 can improve the accuracy of the detection of cervical cancer. To screen the cervical precancerous lesions with this method is a highly efficient and convenient method of screening.

【Key words】 cervical precancerous lesions; cervical cancer; thin liquid-based cytology; HC2

宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤之一,在女性生殖器肿瘤中占首位,在全球女性最常见的恶性肿瘤中仅次于乳腺癌,排在第 2 位。全世界每年大约有 50 000 侵袭性宫颈癌新病例。在发展中国家,宫颈癌约占妇女各种恶性肿瘤的 24%,发达国家中约占 7%。目前,我国宫颈癌每年发病 13.9 万人,每年死于子宫颈癌的患者约 50 000 人。Mussey 报道原位癌的发病年龄为 35~39 岁,浸润癌为 40~49 岁。人乳头瘤病毒(HPV)感染与宫颈癌的关系已得到证实,宫颈癌是感染性疾病,是可以预防和可以治疗的疾病^[1-4]。其防治的关键是通过筛查发现癌前病变。传统的巴氏涂片假阴性率高达 15%~40%,美国食品与药品管理局于 1996 年批准了液基薄层细胞学(TCT)应用于临床,提高了宫颈病变筛查的敏感性,结合基因芯片 HPV DNA 的检测,使其诊断符合率有很大提高。现将本院宫颈病变筛查情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 10 月至 2010 年 4 月对妇科门诊有性生活史自愿参加筛查的患者 538 例行 TCT 和 HPV DNA 的筛查,年龄最小 21 岁,最大 56 岁,平均 35.8 岁。对其中 82 例非典型鳞状上皮细胞(ASC)以上和(或)HPV 检测阳性患者行阴道镜下宫颈活检,将 TCT、HPV 检测结果与宫颈活检结果进行对比。

1.2 方法

1.2.1 TCT 检测 检测液基标本采集及处理用塑料刮板和颈管刷分别收集宫颈外口和颈管的脱落细胞,将收集的细胞洗入盛有 FhinPrep 保存液的小瓶中,经 FhinPrep2000 系统程序化处理制成直径为 2 cm 的薄层细胞片,乙醇固定,巴氏染色,光学显微镜由专人进行观察,采用 TBS 报告系统报告结果。

1.2.2 高危型 HPV DNA 检测 采用杂交捕获 2 代技术(HC2)的高危型 HPV DNA 检测基于信号放大的酶标板技术和化学发光检测法的核酸杂交检测方法进行检测。含有目标 DNA 的标本与一种特殊的 HPV RNA 探针鸡尾酒杂交。反应形成的 RNA、DNA 杂交体被捕获到包被有 RNA、DNA 杂交体对应特异抗体的酶标板小孔杯的表面上。被固定好的杂交体然后与结合了 RNA、DNA 杂交体对应特异抗体的碱性磷酸酯酶反应,然后再用化学发光底物进行检测。几个碱性磷酸酯酶分子与每一个抗体结合。多个结合抗体结合到每个被捕获的杂交体上,这些杂合体导致了真正的信号放大作用。因为底物附着有结合碱性磷酸酯酶,光发射出来可以用照度计测量其相对光单位。发出光的强度指出了标本中存在或不存在目标 DNA。

1.2.3 阴道镜下宫颈活检 阴道镜下观察宫颈移行上皮及血管的微细变化,在醋酸白试验、碘试验阳性部位取宫颈活组织,所取标本要够一定深度,包括宫颈上皮的基底层,用 1% 甲醛溶液固定后送病理学检查。

1.3 统计学方法 采用 χ^2 检验进行统计学处理。

2 结 果

538 例受检者中 TCT 结果正常者 456 例,占 84.8%,HPV 阴性者 463 例,占 86.1%,TCT 和 HPV 均阳性者 45 例,占 8.4%。各年龄组 TCT 和 HPV 筛查结果见表 1。细胞学异常和(或)HPV 阳性者均行阴道镜下宫颈活组织病理学检查, TCT 和 HPV 均阳性者,发现 1 例宫颈浸润癌,宫颈上皮肉瘤变(CIN) I ~ III 共 39 例,占 86.7%;TCT、HPV 有一项异常者未发现宫颈浸润癌,以宫颈炎和 CIN I 占主要比例,CIN I ~ III 分别为 56.8%和 60.0%。对比结果见表 2。

表 1 各年龄组 TCT 和 HPV 检查结果

年龄(岁)	n	TCT(-)	TCT(+)	TCT(-)	TCT(+)
		HPV(-)	HPV(-)	HPV(+)	HPV(+)
21~30	105	86	4	8	7
31~40	238	188	16	18	16
41~50	184	146	15	4	19
51~56	11	6	2	0	3
合计(%)	538	426(79.2)	37(6.9)	30(5.6)	45(8.4)

表 2 TCT 和 HPV 异常与宫颈活检的比较

宫颈活检	TCT(+)/HPV(-)	TCT(-)/HPV(+)	TCT(+)/HPV(+)
宫颈炎	16	12	6
CIN1	15	10	18
CIN2	4	6	12
CIN3	2	2	8
ASC	0	0	1
合计(%)	37(56.8)	30(60.0)	45(86.7)

3 讨 论

宫颈癌的发生与高危型 HPV 持续性感染密切相关,检测 HPV 感染成为预防宫颈癌的关键之一^[5]。因此,大多数医院对宫颈病变做细胞学和组织学检查时未能常规检测 HPV 感染情况,而高危型 HPV 持续感染使 CIN 持续发展,使宫颈癌的相对危险增加了 250 倍。因此,可提示持续高危型 HPV 感染存在可预示 CIN 的存在。TCT 是一种高效率、高质量的现代新技术制作的单层细胞涂片,效果清晰、阅片容易,采用 TBS 系统报告方式,简单明了,使临床医生与病理医生有共同语言,可以进行书面交流。本文对 538 例患者进行 TCT 检查

的同时,用 TCT 检测剩余的标本,采用基因芯片方法检测多种高危型 HPV。以 TCT 检测 ASC 以上病变及(或)HPV 阳性者作为观察对象,对其进行阴道镜下宫颈活组织病理学检查^[6]。TCT 和 HPV 均阳性者 45 例,CIN I ~ III 者为 39 例,占 86.7%。仅 TCT 阳性者,CIN 相符者 21 例,占 56.8%,仅 HPV 阳性者 30 例,CIN 相符者 18 例,占 60.0%。结果表明,TCT 和 HPV 联合检查可提高宫颈癌前病变阳性检出率,增加宫颈癌前病变的诊断符合率和敏感性。

本文认为,对成年妇女人群有计划、定期行宫颈 TCT 和 HPV 检测,对判断宫颈病变发展趋势、积极处理癌前病变、阻断病程、预防宫颈癌的发生有重要作用^[7-8]。

参考文献

- [1] Tezuka F, Shuki H, Oikawa H, et al. Numerical counts of epithelial cells collected, smeared and lost in the conventional Papavicolaou smear preparation [J]. Acta Cytol, 1995, 39(4): 837-838.
- [2] 罗杰,李挺,袁莉云,等. 人乳头瘤病毒感染与宫颈癌前病变的关系[J]. 中华病理学杂志, 1999, 28(2): 18-25.
- [3] Papillo JL, Zarka MA, St John TL. Evaluation of the Thin Prep Pap test in clinical practice: A seven-month, 16 314 case experience in northern Vermont [J]. Acta Cytol, 1998, 42(1): 203-208.
- [4] Wright TC, Denny L, Kuhn L, et al. HPV DNA tesring of self-collected vaginal samples comparedwith cytologic screening to detect cervical cancer [J]. JAMA, 2000, 283(1): 81-86.
- [5] 刘军,罗淑贞,卢义生,等. 液基细胞学应用于宫颈癌筛查的研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20(9): 553-555.
- [6] 李昭,张士伟,刘静,等. 女性生殖道人乳头瘤病毒感染与宫颈癌前病变和宫颈癌的关系[J]. 中国肿瘤与临床, 1999, 26(8): 109-112.
- [7] 袁莉云,卞美璐,李挺,等. 宫颈癌癌前病变及宫颈癌与 HPV 感染的关系[J]. 中日友好医院学报, 1999, 13(4): 203-206.
- [8] 郎景和. 迎接子宫颈癌预防的全球挑战与机遇[J]. 中华妇产科杂志, 2002, 37(2): 129-131.

(收稿日期:2011-06-19)

(上接第 2714 页)

line therapy in advanced non small cell lung cancer; toxicity of a three-versus a four week schedule [J]. Semin Oncol, 2001, 28(3): 10-14.

- [4] Comer AL, Gou KL. Docetaxel: a review of its use in non small cell lung cancer [J]. Drug Aging, 2000, 17(1): 53-80.
- [5] 黄举鹏,刘冬生,郑敏相,等. 吉西他滨联合大剂量顺铂治疗晚期非小细胞肺癌 [J]. 现代肿瘤医学, 2005, 13(2): 253-254.

- [6] 宋扬,冯英明,张贺龙,等. 顺铂分别联合诺维本、健择、泰索帝治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2005, 13(4): 494-496.
- [7] 周际昌. 实用肿瘤内科治疗 [M]. 北京:北京科学技术出版社, 2010: 232-246.
- [8] 毛承毅,赵光强,黄云超,等. III a 期非小细胞肺癌术后辅助化疗疗效观察 [J]. 云南医药, 2010, 31(4): 410-412.

(收稿日期:2011-06-16)