

表 1 Bcl-2、CA153 以及 CEA 的测定结果($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Bcl-2 ($\times 10^2$ copy/mL)	CA153 ($\times 10^3$ U/L)	CEA(μ g/L)
健康体检者	21	4.11 $\pm$ 1.22	12.23 $\pm$ 2.34	6.01 $\pm$ 2.11
良性乳腺疾病患者	29	4.19 $\pm$ 1.03	13.09 $\pm$ 1.99	7.02 $\pm$ 2.23
乳腺癌患者	60	19.88 $\pm$ 2.33	38.89 $\pm$ 10.01	18.77 $\pm$ 6.42

表 2 Bcl-2、CA153 以及 CEA 对乳腺肿瘤诊断的灵敏度(%)			
评价指标	Bcl-2	CA153	CEA
对乳腺肿瘤的测定灵敏度	61.54	33.23	18.22
特异性	83.33	80.1	77.23

3 讨 论

对于乳腺癌诊断的肿瘤标记物主要有 CA153、CA125 和 CEA 等,单独应用时其灵敏度均很低。CA153 是报道较多的对乳腺癌特异性较高的标记物,但阳性率较低,CA125 和 CEA 的阳性率就更低了,而 CA153 和 CEA 对早期乳腺癌诊断的阳性率亦很低^[4-5]。本试验用 FQ-PCR 检测了乳腺癌患者外周血中 Bcl-2 的基因表达,并与 CA153 和 CEA 进行了对比分析。

结果发现 Bcl-2 对乳腺癌诊断灵敏度比较高。
本研究结果表明,FQ-PCR 法检测乳腺癌患者 Bcl-2 基因表达水平是利于此类疾病的诊断和治疗的,其具备一定的灵敏度和准确性,是一种值得在临床上推广的诊断方法。

参考文献

[1] 邓君,饶绍琴,黄文方,等. 荧光定量聚合酶链反应检测 Bcl-2 在乳腺癌临床应用[J]. 四川医学,2012,33(3):372-374.
[2] 武丽娜,梁建芳,郑绘霞,等. TNF- α 、IL-10、bcl-2、bax 与人巨细胞病毒导致胚胎停育的相关性[J]. 山西医科大学学报,2008,39(4):373-375.
[3] 张杰,杨旭东,赵容杰. 威灵仙多糖对人乳腺癌 MCF-7 细胞凋亡及 Bcl-2、Fas 基因表达的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2011,19(8):17-22.
[4] 刘秀英. 荧光定量聚合酶链反应在巨细胞病毒感染检测中的应用[J]. 山西医科大学学报,2003,34(6):577.
[5] 姜泊,张亚历,周殿元,等. 分子生物学常用实验方法[M]. 北京:人民军医出版社,2000:66-68.

(收稿日期:2012-08-31)

• 临床研究 •

高危型人乳头状瘤病毒检测联合宫颈液基细胞学检查在宫颈疾病筛查中的临床价值

刘国强¹,李辉腾²(1. 广东省佛山市顺德区人口和计划生育服务中心功能科 528000;2. 广东省佛山市同江医院检验科 528300)

【摘要】 目的 研究探讨高危型人乳头状瘤病毒(HR-HPV)检测联合宫颈液基细胞学检查(TCT)在宫颈疾病筛查中的临床价值。**方法** 回顾性分析在佛山市顺德区人口和计划生育服务中心及合作医院接受 HPV21 分型及 TCT 检查的 1 832 例患者临床资料,TCT 检查结果有异常及 TCT 结果阴性的患者进行引导镜及组织活检。**结果** 1 832 例患者中 TCT 检测异常者 813 例,无宫颈上皮内瘤变 228 例,高危型 HPV 阳性率为 9.6%;CIN I 522 例,高危型 HPV 阳性率为 52.5%;CIN II~III 63 例,高危型 HPV 阳性率为 93.7%。TCT 检查对 CIN 检测的敏感度为 46.7%,特异度为 96.9%,对 CIN II~III 的敏感度为 93.7%,特异度为 70.5%,阴性预测值为 99.1%;HR-HPV 对 CIN 检测的敏感度为 56.9%,特异度为 90.4%,对 CIN II~III 的敏感度为 93.7%,特异度为 60.5%,阴性预测值为 99.2%;二者联合对 CIN 检测的敏感度为 66.5%,特异度为 89.0%,对 CIN II~III 的敏感度为 100%,特异度为 53.2%,阴性预测值为 100%。**结论** HR-HPV 检测联合 TCT 可有效提高宫颈癌的敏感度和阴性预测值,减少漏诊的发生,使宫颈癌患者得到及时的治疗。
【关键词】 高危型 HPV; 宫颈液基细胞学检查; 宫颈疾病; 联合; 筛查
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.24.039 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)24-3117-02

随着科学技术的不断进步,人乳头状瘤病毒(HPV) DNA 及宫颈液基细胞学检查(TCT)的检查结果不断应用于临床,从病因方面筛查宫颈癌及癌前病变,在临床中取得不俗的成绩,并逐渐替代了 Pap 涂片^[1]。为了验证高危型 HPV(HR-HPV)检测联合宫颈液基细胞学检查(TCT)在宫颈疾病筛查中的临床价值,对 2011 年 1 月至 2012 年 6 月在本中心及合作医院门诊接受 HR-HPV 及 TCT 检查的 1 832 例患者进行研究,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 对 2011 年 1 月至 2012 年 6 月在本中心及合作医院门诊接受 HR-HPV 及 TCT 检查的 1 832 例患者进行

研究,符合研究条件的共 813 例患者,其年龄为 18~50 岁,平均年龄 35.3 岁。

1.2 检查方法 进行检查应避开月经期,检查前 3 d 避免阴道冲洗及填塞栓剂,并禁性生活 24 h。

1.2.1 HPV 检测 用无菌棉拭子插入宫颈口,用力旋转 5 周后取出,放置于无菌试管中,用 PCR 方法结合荧光偏振检测技术对本进行检测。

1.2.2 宫颈液基细胞学检查 用 TCT 专用木片于宫颈口旋转 3 圈,刷取宫颈内、外的脱落细胞,置入装有 75%乙醇溶液的容器中固定,采用全自动制片机进行处理^[2]。

1.2.3 阴道镜检查 阴道镜观察患者宫颈情况,进行醋酸试

验及碘试验,咬取可疑部位上皮及间质组织,约绿豆大小。标本用 10% 甲醛溶液固定活检组织送病理科。

1.3 诊断标准 以阴道镜下活检病理学检查结果作为金标准。

1.3.1 组织病理学诊断标准 病理学检查为诊断宫颈上皮内瘤变(CIN)的金标准,包括:正常或炎症;CIN I~Ⅲ级,轻度不典型增生(CIN I),中度不典型增生(CIN II),重度不典型增生(CIN III),宫颈癌。

1.3.2 细胞学诊断标准^[3] 采用 TBS 分类系统的诊断标准诊断;意义不明的不典型鳞状细胞(ASC-US),不能排除高度上皮内病变的不典型鳞状细胞(ASC-H),低度上皮内病变(LSIL),高度上皮内病变(HSIL)。根据 TBS 分类系统:LSIL 即 CIN I,HSIL 包括 CIN II 和 CINⅢ及原位癌、鳞状细胞癌、腺癌。

1.4 统计学处理 统计研究相关数据,采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

各项指标比较见表 1、2。

表 1 细胞学结果与组织病理结果比较(n)

病理学结果	细胞学结果					
	ASC(n=533)		LSIL(n=223)		HSIL(n=57)	
	HPV+	HPV-	HPV+	HPV-	HPV+	HPV-
NILM	18	203	4	3	0	0
CIN I	112	196	150	46	12	6
CIN II~Ⅲ	4	0	16	4	39	0

表 2 TCT、HR-HPV 对 CIN 评价指标比较(%)

项目	方法	敏感度	特异度	阴性预测值
CIN	TCT	46.7	96.9	41.5
	HR-HPV	56.9	90.4	45.0
	TCT+HR-HPV	66.5	89.0	50.9
P	—	<0.05	<0.05	<0.05
CIN II~Ⅲ	TCT	93.7	70.5	99.2
	HR-HPV	93.7	60.5	99.1
	TCT+HR-HPV	100.0	53.2	100.0
P	—	>0.05	<0.05	>0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

宫颈癌前病变发展成为宫颈癌一般需要约 10 年的时间,早期筛查和干预是防治宫颈癌前病变的重要方法^[4-5]。TCT 检查操作简单方便,它的无创性使其在宫颈病变的筛查中显出独特的优势,但是既往宫颈疾病的治疗及妊娠都能增加 TCT 检测结果的假阳性率。TCT 检查技术采用取样器全面收集宫颈移行带和颈管的脱落细胞,标本取出后立即放入细胞保存液中,几乎保留了取样器上所得到的全部标本,避免了常规涂片过程中标本固定不及时所造成的假象^[6];提高了癌变细胞的检

测率,并相应减少需要重复做巴氏测试的次数,从而降低了患者因被重做测试而引起的不必要担心^[7]。王晓黎等^[8]的研究结果表明:TCT 对宫颈病变的总检出率为 72.0%。另大量研究表明,长期 HR-HPV 感染是妇女子宫颈癌和宫颈上皮内瘤样病变高发的主要危险因素,HR-HPV 检测具有较高的阴性预测值^[9]。先行 HR-HPV 检测,可提高细胞学检测的有效性,HPV 检测是直接针对病因的检查,能够将已经患宫颈癌或癌前病变的妇女以及存在潜在发病风险的妇女筛选出来^[10]。因此 HR-HPV 联合 TCT 检测在临床上具有广泛的发展空间。本中心及合作医院数据分析可得:HR-HPV 联合 TCT 检查对 CIN 检测的敏感度为 66.5%,特异度为 89.0%,对 CIN II~Ⅲ的敏感度为 100%,特异度为 53.2%,阴性预测值为 100%。可有效提高检测的敏感度和阴性预测值,从而避免漏检,使患者得到有效及时的治疗。但是联合检测方案仍有一定的缺陷,临床上需要结合宫腔镜来进一步诊断。

HR-HPV 是对 TCT 检测方法的补充,本中心及合作医院临床上建议二者联合检测筛查宫颈病变,此联合避免了检测结果的误差及给病患带来的高额治疗费用。

参考文献

[1] 高娜,姚嘉斐. 宫颈癌筛查中 HPV 检测、传统涂片及液基制片法的比较研究[J]. 现代妇产科进展,2007,16(11): 857-859.

[2] 张群昌,闫星妹,郭金珠,等. 宫颈液基细胞学检查联合高危型 HPV 检测在宫颈疾病诊断中的意义[J]. 中国临床研究,2011,24(4):297-298.

[3] 张焱. 宫颈液基细胞学检查在宫颈病变诊断中的应用价值[J]. 中国现代医生,2012,50(6):135-136.

[4] 钟红梅,罗超. 912 例宫颈液基细胞学检查结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(15):1904-1905.

[5] 钱德英. 重视宫颈癌前病变筛查的质量管理控制[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2007,23(7):497-498.

[6] 黄斌,李瑞珍,乌兰娜,等. 宫颈液基细胞学检查和杂交捕获二代 HPV 检测在宫颈癌群体筛查中的价值[J]. 中国现代医生,2010,48(5):1-3.

[7] 何金华,吴海明,耿晓慧,等. 宫颈液基细胞学检查 HR-HPV 检测对宫颈上皮内瘤变 I 随访中的价值的研究[J]. 中外医学研究,2012,10(13):62-63.

[8] 王晓黎,崔红梅,刘青,等. HR-HPV 检测、宫颈液基细胞学检查对宫颈病变筛查的评价[J]. 实用妇产科杂志,2010,26(8):588-591.

[9] 张琳琳. 宫颈液基细胞学技术与高危型 HPV 检测在宫颈癌前病变早期筛查中的对比性研究[J]. 中国卫生检验杂志,2009,19(4):867-869.

[10] 孙美凤,常裕文,谭涵,等. 宫颈液基细胞学与 HPV 检测在宫颈癌筛查中的作用探讨[J]. 新疆医学,2010,(41): 23-28.

(收稿日期:2012-10-11)