

· 论 著 ·

## HPV 检测联合 TCT 和 SCC-Ag 评估宫颈癌早期治疗效果的应用\*

潘 静, 许艳茹, 闫泓霖, 姚丽艳<sup>△</sup>

(新疆医科大学第二附属医院妇产科, 乌鲁木齐 830028)

**摘要:**目的 研究人乳头瘤病毒(HPV)检测联合液基细胞学(TCT)和鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)检查对宫颈癌早期治疗效果的评价价值。方法 选取 820 例该院收治并疑诊早期宫颈癌患者,检测其 HPV 病毒水平并行 TCT 和血清 SCC-Ag 检测,以组织病理学确诊病情的分期,分析 3 项指标单项应用和联合应用对治疗后的评估效果,比较各自灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及符合率。结果 经组织病理学检查,820 例患者中有 262 例阳性,558 例阴性。单项检测的指标评价中,HPV 检测的灵敏度最高(91.2%),SCC-Ag 检测的特异度最高(90.1%)。联合 3 项指标评估后,灵敏度和特异度分别为 97.3% 和 86.0%,与临床符合率高达 90.2%,高于单项指标评估。结论 HPV 检测联合 TCT 和 SCC-Ag 评估宫颈癌早期诊断的效果灵敏度和特异度均较好,符合率高,有较好的评估价值。

**关键词:**宫颈癌; HPV; TCT; SCC-Ag; 评估

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.011 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)18-2684-02

## HPV testing joint TCT and SCC Ag assess cervical cancer early treatment effect\*

PAN Jing, XU Yanru, YAO Liyan

(Department of Gynecology and Obstetrics, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi, Xinjiang 830028, China)

**Abstract: Objective** To Study human papilloma virus (HPV) joint liquid based cytology test (TCT) and squamous cell carcinoma antigen (SCC Ag) examination for early therapeutic effect evaluation value of cervical cancer. **Methods** 820 cases of patients suspected to early carcinoma of uterus cervical were collected and detected with the HPV virus, TCT and SCC Ag respectively. The definite diagnosis and the stage were confirmed by cervical biopsy. The diagnostic values of cervical cancer were analyzed among three individual indicators and joint application. The indexes of sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and the coincidence rate were calculated and compared. **Results** The 262 cases were diagnosed to cervical cancer, and the 558 cases were negative by histopathological examination. The sensitivity of the HPV detection was highest (91.2%) among three individual indicators, and the specificity of the SCC-Ag detection was highest (90.1%) among three individual indicators. The sensitivity and specificity of joint indicator assessment were 97.3% and 86.0% respectively, and the clinical coincidence rate was 90.2% and higher than three individual indicators. **Conclusion** The joint indicator assessment to early stage of cervical cancer has perfect diagnostic value with better sensitivity, specificity and the coincidence rate.

**Key words:** cervical cancer; HPV; TCT; SCC-Ag; assessment

宫颈癌在女性恶性肿瘤中发生率位居第二,病死率位居第四,早发现早治疗尤为重要,其发生及发展与 HPV 病毒感染密切相关<sup>[1]</sup>。液基细胞学(TCT)是检测宫颈癌的常用方法,因较高的灵敏度在筛查中应用广泛<sup>[2]</sup>。血清鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)在肿瘤进展中特异性高表达,被用于鳞癌的诊断<sup>[3]</sup>。有文献指出血清 SCC-Ag 的表达水平与宫颈癌的分期及预后有良好的相关性<sup>[4]</sup>。为了评价治疗效果,本研究将宫颈癌相关的 HPV 病毒感染情况与诊断方法中灵敏度较好的 TCT 及特异性较高的 SCC-Ag 联合起来,分析其在评估宫颈癌患者早期治疗效果中的应用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 3 月至 2016 年 3 月本院 820 例疑诊为早期宫颈癌的患者为观察对象。患者年龄 24~58 岁,平均(39.77±5.53)岁,所有患者均签署知情同意书,本研究通过本院伦理委员会审核批准。纳入标准:(1)患者均接受 HPV 病毒、TCT、SCC-Ag 检查以及组织病理学检查;(2)临床资料齐全。排除标准:(1)肝肾功能严重不全者;(2)全身慢性疾病者;(3)其他恶性肿瘤患者。

## 1.2 方法

**1.2.1 HPV 的检测** 应用清洁干燥的 HPV 采样器(Digene 公司)取患者宫颈口或阴道残端的细胞,利用杂交捕获技术进行 13 种高危型 HPV 亚型的检测。判断标准:HPV-DNA 载量 $\geq 1.0$  pg/mL 表示阳性。

**1.2.2 TCT 检测** 使用 TCT 采样专用的清洁宫颈刷采集患者宫颈管内或阴道残端的细胞,浸入细胞保存液中进行漂洗,经全自动细胞检测仪分散过滤后将细胞制成涂片,依据 TBS 系统由专业医师进行细胞学分析。判断标准如下<sup>[5]</sup>,(1)正常:上皮细胞正常或良性病变,即未见上皮内病变或恶性病变;(2)意义不明非典型鳞状上皮细胞(ASC-US);(3)不除外高度鳞状上皮病变的非典型鳞状上皮细胞(ASC-H);(4)低度鳞状上皮内病变(LSIL);(5)高度鳞状上皮内病变(HSIL);(6)鳞状细胞癌(SCC);(7)非典型腺细胞(AGC);(8)腺癌(AC)。

**1.2.3 SCC-Ag 的检测** 于患者行 TCT 检查前采集其空腹静脉血,3 000 r/min 离心 15 min 分离血清,应用化学发光检测仪检测血清中 SCC-Ag 的含量。判断标准:血清 SCC-Ag $\geq 1.5$  ng/mL 为阳性。

\* 基金项目:新疆医科大学科研创新基金(XJYDCX201534)。

作者简介:潘静,女,主治医师,主要从事妇科与内分泌方向的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:627437024@qq.com。

**1.2.4 宫颈组织病理活检** 采集疑诊为早期宫颈癌患者的宫颈组织送病理科进行确诊,并以此宫颈组织病理结果作为本研究诊断的金标准。

**1.3 统计学处理** 根据复查后结果分别计算 HPV、TCT、SCC-Ag 单项指标及 3 项联合应用的灵敏度及特异度,分别定义为 A 组、B 组、C 组、D 组。任意两项阳性为真阳,3 项均阴为真阴。应用 SPSS19.0 进行统计分析,计数资料以百分数表示,多组间比较应用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 组织病理学诊断情况** 经组织病理学检查,820 例疑诊为早期宫颈癌患者中有 262 例确诊为宫颈癌,其中 I a 期 78 例, I b 期 95 例, II a 期 89 例;558 例排除宫颈癌诊断。

**2.2 单项指标诊断价值评价** 以组织病理学检查结果为金标准,分别以 HPV 病毒、TCT、SCC-Ag 检查单项指标研究对象,结果显示:单项检测的指标评价中,HPV 检测的灵敏度最高(91.2%),SCC-Ag 检测的特异度最高(90.1%),见表 1。

**表 1 单项指标检查诊断价值评价(n)**

诊断指标	HPV 病毒检查		TCT 检查		SCC-Ag 检查	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
组织病理学检查	239	23	208	54	168	94
	95	463	82	476	55	503
合计	334	486	290	530	223	597

**2.3 3 项指标联合检查诊断价值评价** 以组织病理学检查结果为金标准,以 HPV 病毒、TCT、SCC-Ag 3 项指标联合检查均为阳性作为诊断标准对研究对象进行评估,结果显示:联合 3 项指标评估后,灵敏度和特异度分别为 97.3% 和 86.0%,见表 2。

**表 2 3 项指标联合检查诊断价值评价(n)**

诊断指标	HPV+TCT+SCC-Ag 检查		合计
	阳性	阴性	
组织病理学检查	255	7	262
	73	485	558
合计	328	492	820

**2.4 单项指标检查与联合检查诊断价值的比较** 3 项指标单独评估的灵敏度、阳性预测值以及符合率均低于联合评估,见表 3。

**表 3 单项指标检查与联合检查诊断价值的比较(%)**

指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	符合率
HPV 病毒检查	91.2	82.9	71.6	95.2	85.6
TCT 检查	79.4	85.3	71.7	89.8	83.4
SCC-Ag 检查	64.1	90.1	75.3	84.2	81.8
3 项联合检查	97.3	86.0	77.7	93.1	90.2
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

**3 讨 论**

宫颈癌近年来有年轻化趋势,发病率和病死率均较高,其诱因与病毒感染、分娩次数、性行为及卫生条件密切相关<sup>[6]</sup>。早期发现并干预可提高治疗效果,因此需要尽早诊断并早期治疗以提高患者生存率<sup>[7]</sup>。宫颈癌的不同分期决定治疗方法不同,手术是治疗早期宫颈癌重要的治疗方法<sup>[8]</sup>。相关流行病学数据表明,约 90% 以上的宫颈癌同时并发 HPV 感染,可见 HPV 是宫颈癌的重要危险因素。循证医学证据显示 HPV 检

测联合宫颈细胞学筛查可以明显提高筛查宫颈癌前病变和宫颈癌的灵敏度<sup>[9]</sup>。

目前临床筛查宫颈癌最常用的方法为 TCT,较传统的巴氏涂片清晰,有利于鉴别细胞的病理程度从而提高诊断阳性率<sup>[10]</sup>。但 TCT 尚存在一些局限性,如取材受限、细胞数量不够、诊断时干扰因素较多等,大大降低了检测的灵敏度和特异度。临床中常发现 TCT 结果与病理组织结果不符情况,这提示我们对 TCT 结果要警惕,从其他方面辅助鉴别诊断。SCC-Ag 可在患者血液、体液及排泄物中检出,是鳞癌细胞分泌并排出的一种标志物。血清中 SCC 水平升高者中约 83% 为宫颈癌,可见血清 SCC 水平对早期发现和诊断宫颈癌有重要意义。同时 SCC 水平与肿瘤发生发展及转移等有关,治疗后若 SCC-Ag 水平明显降低,可及早提示复发。该指标具有较高的特异性但其灵敏度又较差。为了弥补 HPV、TCT 及 SCC-Ag 单独检测在早期宫颈癌的检测中的不足,本文将其单项检测与联合检测进行了评估。结果发现经组织病理学检查,820 例疑似早期宫颈癌患者中有 262 例阳性,558 例阴性。分别以单项指标和 3 项指标联合评估检测结果,发现均存在假阴性与假阳性。单项检测的指标评价中,HPV 检测的灵敏度最高(91.2%),SCC-Ag 检测的特异度最高(90.1%)。但没有灵敏度和特异度均较好的情况。而联合 3 项指标评估后,灵敏度和特异度分别为 97.3% 和 86.0%,综合情况较 3 项单项指标均好,与临床符合率高达 90.2%。可见联合 3 项指标对早期宫颈癌的诊断价值更好。

**参考文献**

- [1] 代廷耕,刘晓霞,李曼,等. HPV 阴性的宫颈癌及癌前病变的原因分析[J]. 中国实验诊断学,2016,20(3):519-521.
- [2] 夏作利,陈国荣,潘丹,等. HPV E6/E7 联合液基细胞学检查在宫颈癌前病变筛查中的意义[J]. 实用医学杂志,2016,32(18):3053-3056.
- [3] 王金华,郑秀,陈丽红,等. 血清鳞癌相关抗原、糖类抗原 125 表达与宫颈癌临床分期的相关性[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(15):1546-1548.
- [4] 舒维清. 子宫颈鳞癌患者血清 SCC-Ag 及组织 ATF3 与临床分期及肿瘤直径的关系[J]. 中国现代医药杂志,2016,18(10):5-7.
- [5] 姚有娣,程易凡,王丹凤,等. 宫颈液基薄层细胞学检测与人乳头瘤病毒检测对宫颈癌诊断的效用评价[J]. 中国性科学,2016,25(2):44-47.
- [6] 米辰. 妊娠期人乳头瘤病毒感染的诊治评价[J]. 实用妇产科杂志,2016,32(2):99-102.
- [7] 马亚琪,刘爱军. 宫颈癌及癌前病变病理诊断及研究进展[J]. 实用妇产科杂志,2015,31(11):803-805.
- [8] 张宏,董茜. 宫颈癌根治术中两种不同引流方式的应用效果比较[J]. 山东医药,2015,55(47):105-106.
- [9] 沈娟萍,潘敏珠. HPV 病毒检测联合液基细胞学和鳞状细胞癌抗原检测在筛查宫颈癌中的价值[J]. 中国临床保健杂志,2014,17(2):155-157.
- [10] 沈娟,解雨培,汪文杰,等. ROC 曲线评价 TCT 联合 SCC-Ag 水平测定诊断宫颈癌的价值[J]. 上海预防医学,2015,27(4):189-191.