

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.17.018

DNA 倍体定量分析法对改善宫颈癌筛查覆盖率的作用研究

陈赞兵

湖北省黄冈市黄梅县妇幼保健院检验科,湖北黄冈 435500

摘要:目的 探讨宫颈癌筛查中应用 DNA 倍体定量分析法对改善筛查覆盖率的作用。方法 收集 2017 年 12 月至 2018 年 12 月该院收治的 128 例已婚妇女作为研究对象,均进行宫颈癌筛查,利用 DNA 倍体定量分析法进行测定,同时行液基薄层细胞学(TCT)检测。TCT 与 DNA 倍体定量分析法测定结果均为阳性者,进一步予以病理学检查。结果 128 例已婚妇女中,有 36 例异倍体细胞患者(28.13%),其中 1~2 个异倍体细胞者 20 例,3 个及以上者 16 例。阴道镜检,浸润癌、原位癌、CIN II 及以上病变者 17 例。宫颈癌、CIN 多发于 30~45 岁人群,不同年龄段的病变程度各有不同。与 TCT 比较,DNA 倍体定量分析法的癌前病变的检出率以及对宫颈癌的检出率均比较高($P<0.05$)。结论 临床筛查宫颈癌患者过程中,DNA 倍体定量分析法十分有效,能够进一步改善筛查覆盖率,促使临床尽早规范诊治宫颈病变,从而降低宫颈癌患者的发病率、病死率。

关键词:宫颈癌; DNA 倍体定量分析法; 筛查覆盖率; 改善作用

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)17-2487-03

Application of DNA ploidy quantitative analysis in cervical cancer screening to improve screening coverage

CHEN Zanbing

Department of Clinical Laboratory, Huangmei Women And Child Health

Care Hospital, Huanggang, Hubei 435500, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of DNA ploidy quantitative analysis on improving screening coverage in cervical cancer screening. **Methods** A total of 128 married women admitted to our hospital from December 2017 to December 2018 were screened for cervical cancer, determined by DNA ploidy quantitative analysis, and detected by TCT (liquid-based thin layer cytology). The results of TCT and DNA ploidy quantitative analysis were positive, and further pathological examination was performed. **Results** Among 128 married women, 36 cases were aneuploid, the percentage was 28.13%. Among them, there were 20 cases with 1—2 aneuploidy cells and 16 cases with 3 or more aneuploidy cells. Colposcopic examination showed that 17 cases had infiltrating cancer, carcinoma in situ and CIN II or above. Cervical cancer and CIN mostly occur in 30—45 years old group, and the degree of lesion varies in different age groups. Compared with TCT, the detection rate of DNA ploidy quantitative analysis before carcinogenesis and cervical cancer were higher ($P<0.05$). **Conclusion** DNA ploidy quantitative analysis is very effective in clinical screening of cervical cancer patients. It can further improve the screening coverage, prompt clinical early standardization of diagnosis and treatment of cervical lesions, thereby reducing the incidence and mortality of cervical cancer patients.

Key words: cervical cancer; DNA ploidy quantitative analysis; screening coverage; improvement effect

宫颈癌属于恶性肿瘤,在临床妇科中比较常见,该病的发生率在女性生殖系统恶性肿瘤位居第二,对妇女安全健康造成严重威胁^[1]。在全球范围内,每年新发宫颈癌病例大约有 50 万,死亡 27 万,其中发展中国家占 80%^[2]。宫颈癌发病缓慢,且致病因素十分明确,临床予以合理筛查能够显著减低宫颈癌病死率

和发病率。宫颈细胞学检测技术是目前临床筛查癌前病变、宫颈癌最为有效的方法,临床作用十分重大。随着现代医学技术水平的不断提高,临床开始大范围应用液基细胞制片技术,取代了常规巴氏涂片,这在一定程度上优化了取材制片,提高了诊断效果,帮助宫颈癌患者有效延缓了病情进展过程,显著减低宫颈

癌的发病率。但是临床实践中,存在阴道镜组织病理检查与宫颈细胞学检查结果不符的现象。近年来相关报道提出了一种全新的光电自动检测方法,即细胞 DNA 倍体定量分析技术,能够有效评价癌前病变及宫颈癌。因此,笔者于 2017 年 12 月至 2018 年 12 月,以本院收治的 128 例已婚妇女进行了观察和分析,对 DNA 倍体定量分析法进行了探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 12 月至 2018 年 12 月本院 128 例已婚妇女作为研究对象,年龄 22~60 岁,平均(37.9±1.5)岁。排除标准:有盆腔放化疗史者、有子宫切除或宫颈手术史者、妊娠期者。所有受试者均在知情下接受细胞学检查,且签署研究同意书;通过医学伦理委员会审查。

1.2 方法 利用宫颈刷,将收集到的颈管、宫颈脱落细胞置于标本瓶中,制作成薄层细胞涂片,采用 Feul-gen DNA 染色,测定 DNA 定量。通过 DNA 倍体定量全自动分析系统扫描,用 DNA 指数值(DI)表示细胞核 DNA 含量,异常细胞为 DI>2.5,也被称之为异倍体细胞。若异倍体细胞未检出,建议常规定期检查;异倍体细胞检出 1~2 个或细胞增殖 5%~10%,建议 6 个月后进行复查。异倍体细胞检出 3 个及以上或细胞增殖 10%以上,建议阴道镜检、病理活检。在同一时间,将同样的标本制作成为液基薄层细胞制片,予以 HE 染色,而后进行 TCT 检测,结果为阳性

时,建议阴道镜检、病理活检。病理活检结果包括:(1)炎症或正常;(2)浸润癌;(3)CIN,即从轻到重为 CIN I、CIN II、CIN III、原位癌。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行分析,计数资料以例数和百分比表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 异倍体细胞检出率 128 例已婚妇女中,有 36 例(28.13%)异倍体细胞患者。其中 1~2 个异倍体细胞者有 20 例(15.63%);3 个及以上异倍体细胞者有 16 例(12.50%)。

2.2 宫颈癌、CIN 检出率 阴道镜检 36 例患者,CIN I 有 19 例(52.78%),CIN II 有 7 例(19.44%),CIN III 有 6 例(16.67%),原位癌有 2 例(5.56%),浸润癌有 2 例(5.56%)。病变程度≥CIN II 的患者有 17 例(13.28%),可检出异倍体细胞。

2.3 不同年龄段筛查情况 宫颈癌、CIN 多发于 30~45 岁的人群,不同年龄段的病变程度各有不同。见表 1。

2.4 TCT 与 DNA 倍体定量分析法对病变检出情况的对比 相较于 TCT,DNA 倍体定量分析法对癌前病变及宫颈癌的检出率均比较高($P<0.05$)。见表 2。

表 1 不同年龄阶段筛查情况[n(%)]

年龄(岁)	<i>n</i>	CIN I	CIN II	CIN III	原位癌	浸润癌
22~<30	18	1(5.56)	1(5.56)	1(5.56)	0(0)	0(0)
30~<35	22	13(59.09)	2(9.09)	1(4.55)	1(4.55)	1(4.55)
35~<40	27	2(7.41)	1(3.70)	1(3.70)	1(3.70)	0(0)
40~<45	23	1(4.35)	1(4.35)	1(4.35)	0(0)	1(4.35)
45~50	19	1(5.26)	1(5.26)	1(5.26)	0(0)	0(0)
>50	19	1(5.26)	1(5.26)	1(5.26)	0(0)	0(0)
总计	128	19(14.84)	7(5.47)	6(4.69)	2(1.56)	2(1.56)

表 2 TCT 与 DNA 倍体分析法对病变检出情况对比[n(%)]

检查方法	<i>n</i>	CIN I	CIN II	CIN III	原位癌	浸润癌
DNA 倍体定量分析法	128	19(14.84)	7(5.47)	6(4.69)	2(1.56)	2(1.56)
TCT	128	5(3.91)	6(4.69)	5(3.91)	1(0.78)	0(0)
χ^2		5.145	2.215	0.325	1.022	1.021
<i>P</i>		0.012	0.238	0.162	0.137	0.332

3 讨 论

宫颈癌是因为感染人乳头瘤病毒(HPV)所致,以

HPV6、HPV51、HPV11 等类型比较多见。宫颈癌癌前病变在发达国家中的检出率为 40%~50%,由于宫

颈癌筛查的普及,其发病率、病死率也得到了大幅度下降,而在发展中国家中检出率只有 5%,原因是女性筛查不充分或者是从未进行筛查^[3]。我国大约有 70% 的育龄期女性从未筛查过宫颈癌^[4]。本研究发现,宫颈癌、CIN 多发于 30~45 岁的人群。临床应注重该年龄段患者的健康宣教工作,利用专题讲座、宣传手册、视频播放等不同形式进行知识普及,进而提高公众对宫颈癌的了解程度,主动进行宫颈癌筛查^[5]。

近年来,临床开始广泛应用宫颈细胞学检查,这对于防治宫颈癌临床价值重大,但是宫颈细胞学检查存在明显的主观性,且重复性欠佳。因此,积极探索一种客观、科学的检查技术筛查宫颈癌显得至关重要。

TCT 筛查方法在临床中应用最为广泛,但细胞学诊断属于一种形态学检测,形态判断缺少客观标准,容易因为医师的主观原因而影响到诊断结果^[6]。DNA 属于一种细胞遗传物质,细胞核当中存在异常的染色体,比细胞形态异常变化的时间更早,且 DNA 细胞含量也会异常增多,提示细胞增殖异常。人体中的细胞 DNA 倍体若是正常,则处于恒定状态,指的是二倍体,若是染色体改变后,称为异倍体,即指的是非整倍体。通过对 DNA 细胞内的含量进行测定,有利于临床早期筛查癌前病变以及宫颈癌^[7]。检测比较高级别的宫颈癌前病变时,DNA 细胞定量分析方法的敏感度要显著优于常规细胞学检查方法^[8]。本文通过 TCT 与 DNA 倍体定量分析方法对癌前病变发现率以及宫颈癌的检出率进行了对比,结果发现,相较于 TCT 而言,DNA 倍体定量分析法对癌前病变的检出率以及对宫颈癌的检出率均比较高($P < 0.05$)。目前,国际上在诊断宫颈癌时,不仅用 DNA 倍体定量分析全自动系统扫描,而且还会通过 DNA 倍体分析法去判断疾病进展状况及病情的严重程度^[9]。本研究中,病变程度 $\geq$ CIN II 的患者有 17 例(13.28%),可检出异倍体细胞。表明在阴道镜检下,DNA 异倍体细胞可发生在宫颈形态正常的受检者中,而病理活检提示为宫颈癌,这样一来,有利于临床辅助诊断容易漏诊或诊断困难的宫颈癌病例^[10]。DNA 倍体分析有机结合了图像处理技术以及显微镜技术,采用全自动检测不仅准确、客观,而且还能够快速确诊,弥补了单纯从细胞形态变化来判断的不足,进而获得更高的确

诊率,改善筛查覆盖率,避免宫颈癌前病变的误诊/漏诊,联合阴道镜检有助于临床大范围开展有效的宫颈癌普查^[11]。

综上所述,细胞 DNA 倍体定量分析技术的应用,让选择性活检、宫颈癌前病变以及上皮细胞癌变阳性检出率得到了进一步提高,同时还能够避免漏诊,这在一定程度上对细胞学诊断技术的缺陷进行了弥补,值得在临床中大范围推广。

参考文献

- [1] 张云清,尹香利,韩慧慧,等. TCT 与 DNA 倍体分析对早期宫颈癌联合筛查的临床研究[J]. 中国医刊,2018,53(5):550-553.
- [2] 项艳,杜晓东,徐凤秋. 细胞 DNA 定量分析技术在宫颈癌筛查中的应用价值[J]. 中国妇幼保健,2017,32(22):5751-5752.
- [3] 王帅,杨熠,马利国,等. DNA 倍体及 MDR1 与宫颈癌新辅助化疗耐药相关性分析[J]. 泰山医学院学报,2017,38(10):1181-1182.
- [4] 张喆,孔令婷,孙寒雪,等. 细胞 DNA 定量分析在宫颈病变筛查中的应用价值[J]. 中国医科大学学报,2017,46(11):1013-1018.
- [5] 贾惠,翟红岩,冯燕,等. DNA 倍体定量分析在宫颈癌筛查中的临床应用研究[J]. 中国临床医生杂志,2017,45(9):94-96.
- [6] 余翔,吴春霞. 液基细胞学检查 DNA 定量分析在宫颈癌早期筛查中的应用研究及意义[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2017,14(4):142-145.
- [7] 付蒙,杨静,吕晓杰. DNA 倍体定量分析及宫颈液基细胞学诊断宫颈上皮内瘤变[J]. 中国临床医生杂志,2017,45(4):77-79.
- [8] 周宏,罗新. 细胞 DNA 倍体分析技术在人口大国宫颈病变先行筛查中的优势[J]. 中国计划生育和妇产科,2016,8(9):11-15.
- [9] 闻明,田德明,杨小苗,等. 宫颈细胞 DNA 定量分析在宫颈癌筛查中的应用价值[J]. 皖南医学院学报,2016,35(4):371-373.
- [10] 杨云,陈秋兰,王海清,等. 细胞 DNA 定量分析系统宫颈癌初筛实践的应用评价[J]. 宜春学院学报,2016,38(6):59-61.
- [11] 陈丽艳. DNA 倍体定量分析联合 TCT 在宫颈癌筛查中的应用[J]. 中国医药指南,2016,14(9):169-170.