

TCT、HC2 及阴道镜联合检查对宫颈疾病筛查的临床意义

王晓燕¹, 黄蓉飞¹, 樊元春¹, 李家丽²

(1. 成都医学院第一附属医院病理科, 四川 成都 610500; 2. 益阳市妇幼保健院病理科, 湖南 益阳 413000)

【摘要】目的: 探究在宫颈疾病筛查中联合使用薄层液基细胞学技术(TCT)、二代杂交捕获技术(HC2)及阴道镜检查的临床意义。**方法:** 236例宫颈疾病患者,完成TCT、HC2及阴道镜检查,以活检组织病理诊断为标准,评估宫颈疾病的3种筛查方法。**结果:** 在236例患者中,诊断为高级别鳞状上皮内病变及低级别鳞状上皮内病变的有118例,占50.00%(118/236);TCT、HC2及阴道镜检查在宫颈疾病的诊断中灵敏度相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3种检查联合使用检出100例,与3种检查方法的灵敏度分别进行比较,差异均有统计学意义($\chi^2 = 28.875, 7.983, 17.251, P < 0.05$)。**结论:** 在宫颈疾病筛查中,TCT、HC2及阴道镜检查各有优缺点,若联合使用可优化宫颈疾病的筛查结果,增加检出率,减少漏诊率,且相比于任意单项检查均有优势,在临床筛查中推广应用有重要意义。

【关键词】 薄层液基细胞学技术;二代杂交捕获技术;阴道镜;宫颈疾病

【中图分类号】 R737.33 **【文献标志码】** A

Clinical significance of combined examination of TCT, HC2 and colposcopy in cervical disease screening

WANG Xiao-yan¹, HUANG Rong-fei¹, FAN Yuan-chun¹, LI Jia-li²

(Department of Pathology, 1. The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, Sichuan; 2. The Maternal and Child Health Care Hospital of Yiyang City, Yiyang 413000, Hunan, China)

【Abstract】 Objective: To explore the clinical significance of the combination of thin-layer liquid-based cytology (TCT), second-generation hybrid capture (HC2) and colposcopy in cervical disease screening. **Methods:** 236 patients were enrolled. TCT, HC2 and colposcopy were also performed. Evaluate the effectiveness of these techniques in the screening of cervical diseases. **Results:** Of the 236 cases, 118 (50.00%) were diagnosed as high-grade squamous intraepithelial lesion and low-grade squamous intraepithelial lesion. There were no significant difference in the sensitivities of diagnosis of cervical disease by HC2, TCT and colposcopy. TCT, HC2 and colposcopy were combined to detect 100 cases. Compared with the three techniques alone, the sensitivity was statistically different [$\chi^2 = 28.875, 7.983, 17.251, P < 0.05$], respectively. **Conclusion:** In cervical disease screening TCT, HC2 and colposcopy have their own advantages and disadvantages. The combination of three techniques can optimize the screening results of cervical diseases, increase the detection rate of cervical diseases, reduce the rate of missed diagnosis, and have obvious advantages over any single technique. It is of great significance to popularize and apply them in clinical screening.

【Key words】 TCT; HC2; Colposcopy; Cervical disease

宫颈癌对女性来说是一个世界性健康问题,也是全球女性第二大常见癌症,晚期宫颈癌的治疗和预后都较差^[1]。数据^[2-4]显示,宫颈癌的发病年龄逐年降低,30~35岁为宫颈原位癌的高发年龄,45~55岁为宫颈浸润癌的高发年龄,我国每年约有8.8万新发病例及2.3万死亡病例,目前宫颈癌已成为女性生殖系统恶性肿瘤死因谱的第二位。宫颈癌发生发展的主要病因是人乳头瘤病毒(HPV)的

持续感染^[5],绝大多数宫颈癌患者的高危型人乳头瘤病毒(hrHPV)检测结果为阳性。早期患者多无自觉症状,且肉眼见无特殊改变,常出现漏诊或误诊^[6]。为及早发现宫颈癌及癌前病变,宫颈癌筛查已成为基本手段,目前主要的筛查方式为宫颈刮片、TCT、HC2及阴道镜检查等。宫颈刮片因收集有价值细胞少,诊断阳性率低已被大多数医院淘汰。TCT、HC2及阴道镜检查等方法已广泛应用于临床宫颈癌筛查,本研究探讨TCT、HC2及阴道镜联合

检查对宫颈疾病筛查的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2016年6月至2017年6月就诊于成都医学院第一附属医院妇科门诊的病患18 000余人次,排除宫颈锥切术后、子宫全切术后、化疗、盆腔放疗后及其他恶性肿瘤的患者,选取其中自愿进行宫颈癌机会性筛查和诊治的患者236例,其中年龄21~71岁,平均(35.4±7.13)岁,于非经期采样,并完成TCT、HC2及阴道镜检查。根据《子宫颈病变诊断与治疗指南》^[7]的诊断标准,对以上3种检查方式进行评估。

1.2 方法

1.2.1 TCT 检查 按操作要求暴露宫颈口,擦去分泌物及血液,取出标本采集刷,将中央刷毛部分轻轻插入宫颈管,柔和的抵住标本刷,按同一时针方向转动标本刷3~5周,在宫颈口取得足够细胞成分,将刷头上的细胞充分洗入细胞标本采集液中保存,经过离心、固定、染色后判读。根据子宫颈细胞学 Bethesda 报告系统(第3版)诊断标准:无上皮内病变或恶性病变(NILM);非典型鳞状细胞-意义不明确(ASCUS)、非典型鳞状细胞-不排除高级别鳞状上皮内病变(ASC-H)、低级别鳞状上皮内病变(LSIL)、高级别鳞状上皮内病变(HSIL)、鳞状细胞癌(SCC);非典型腺上皮细胞(AGC)、子宫颈管原位腺癌(AIS)、腺癌(AC);将ASCUS、ASC-H、LSIL、HSIL、SCC、AIS及AC视为细胞学异常。

1.2.2 HC2 检测 按操作要求暴露宫颈口,在宫颈口中置入采样器,同一时针方向旋转3~5圈,取出样本刷后折下刷头部分,放入样本保存液中,经过变性解链、杂交反应、捕获、洗板和化学发光等步骤,检测以下13种hrHPV DNA,即16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59和68型HPV DNA。检测结果按照RLU/CO比值解析计算,若比值≥1视为阳性,反之为阴性。

1.2.3 阴道镜检查 阴道镜下观察宫颈外观,拍照,并于镜下可疑病变处钳夹组织取材,若镜下观察不典型,则分别于宫颈鳞柱移行区3、6、9及12点取活检,中性福尔马林固定,取材深度约3 mm。

1.3 诊断标准

以活检组织病理学诊断为金标准进行宫颈疾病分级^[8],列为3组:宫颈炎性病变、低级别鳞状上皮内病变、高级别鳞状上皮内病变。除宫颈炎性病变外均视为病理检查异常。

1.4 统计学分析

采用SPSS 17.0软件进行统计分析,应用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TCT 检查结果与组织活检病理诊断的相关性

在236例筛查患者的宫颈组织活检病理结果中,共118例为低级别鳞状上皮内病变及高级别鳞状上皮内病变,占50.00%(118/236)。TCT判读结果显示,TCT诊断结果与活检病理组织学级别有一定相关性,NILM与慢性宫颈炎高度相关,ASC-H、HSIL、SCC与宫颈高级别鳞状上皮内病变相关。见表1。

表1 TCT 检测结果与组织活检病理诊断的相关性[n(%)]

TCT 检测结果	高级别鳞状 上皮内病变	低级别鳞状 上皮内病变	慢性宫颈炎	合计
SCC	15(100)	0(0.00)	0(0.00)	15
HSIL	34(97.14)	1(2.86)	0(0.00)	35
LSIL	2(5.13)	14(35.9)	23(58.97)	39
ASC-H	6(66.67)	2(22.22)	1(1.11)	9
ASC-US	3(7.14)	8(19.05)	31(73.81)	42
NILM 或炎症	13(13.54)	20(20.83)	63(65.63)	96
合计	73(30.93)	45(19.07)	118(50)	236

2.2 3种检查方法的检测情况及其敏感度和特异性比较

TCT、HC2及阴道镜单独使用及联合使用的检测情况与组织学病理诊断比较,联合使用比单独使用检出的阳性率更接近病理诊断结果。见表2。在宫颈疾病的诊断中,3种方法的灵敏度比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 1.1233, 3.2321, 1.0022, P > 0.05$)。TCT、HC2及阴道镜检查联合使用检出的阳性患者为100例,分别同3种方法灵敏度比较,差异均有统计学意义($\chi^2 = 28.875, 7.983, 17.251, P < 0.05$)。阴道镜与3种方法联合使用的特异性相比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.357, P < 0.05$),而阴道镜与TCT、HC2特异性相比,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.205, P > 0.05$)。见表3。

表2 TCT、HC2、阴道镜及三者联合检查的对比情况[n(%)]

组别	阳性(高级别鳞状上皮内病变及 低级别鳞状上皮内病变)	阴性(慢性宫颈炎)
TCT	60(25.42)	176(74.58)
HC2	71(30.08)	165(69.92)
阴道镜	65(27.54)	171(72.46)
TCT/HC2/阴道镜	100(42.37)	136(57.63)
病理	118(50)	118(50)

表 3 TCT 检测、HC2 检测及阴道镜灵敏度及特异性比较

组别	灵敏度	特异性
TCT	0.612	0.929
HC2	0.689	0.926
阴道镜	0.592	0.875
TCT/HC2/阴道镜	0.941	0.977

3 讨论

宫颈癌的发病率及死亡率在世界范围均呈现逐年上升的趋势,近年来我国每年新增宫颈癌病例约 13 万,死亡病例接近 5 万,严重威胁女性健康。宫颈癌癌前病变称为宫颈上皮内瘤变,发展至癌变的时间多则数十年,短则数月,其早期临床表现可有阴道少量流血、流液,白带异味等表现,易被误诊为炎症^[9]。另一方面,因为宫颈癌是唯一病因明确的癌症^[10]。因此,针对宫颈癌及癌前病变的三早方针,即早发现、早诊断、早治疗,显得尤为关键。宫颈癌筛查可在疾病早期发现病变,及时干预疾病发展,有效降低发病率和病死率^[11-12],因此宫颈癌筛查应成为每个适龄女性都需要重视的检查手段。随着技术革新进步,筛查手段也在不断更新,检查技术的灵敏度也随之不断提高^[13-14],而本研究目的正是着力于探讨和对比 TCT、HC2 及阴道镜检查 3 种方法的检出率及应用情况。

TCT 检查可将宫颈细胞富集,显著提高了阳性诊断率,降低了因涂片质量不佳造成的假阴性率及假阳性率^[15]。HPV 持续感染是患宫颈癌的最主要因素,而在临床中,唯一通过 FDA 和 SFDA 认证的 HPV DNA 检测方法为 HC2 检测,其使用特异性的 RNA 探针结合断裂的 DNA,并且使 DNA-RNA 杂合体与特异性抗体结合,定性检测样本中的 HPV 病毒核酸,该筛查技术有较高的灵敏度、特异性和重复性^[16]。电子阴道镜比传统光学阴道镜更具有高敏感性和低漏诊率的优势,通过强光及图像信号放大,可以更清晰的发现宫颈病变。

通过比较 TCT、HC2 及阴道镜检查结果发现,在敏感度方面,阴道镜检查高于 TCT 检查,但其特异性却较低,这是因为 TCT 检查受细胞病理学医生主观意识的影响,医生对样本的判断可能不同,因此其漏诊率和误诊率均较高,且 TCT 检查结果对宫颈病变的预测价值也低于 HC2 检测。HC2 检测所得值越大,宫颈病变程度越严重,两者呈正相关,因此

HC2 检测值可作为预测宫颈病变进展和判断宫颈疾病严重程度的重要指标,但其易受到生化因素(如标本的固定、pH 值等)、实验条件及设备因素、人员操作因素等影响而造成结果呈假阴性或假阳性。

综上,3 种检查方法均存在一定的局限性,建议在宫颈癌筛查中联合使用 TCT、HC2 及阴道镜检查,使 3 者能够相互补充,极大提高阳性检出率,降低漏诊率,尽早发现宫颈癌前病变,干预宫颈癌的发展,保护女性生命健康。

参考文献

- [1] Kamangar F. Patterns of Cancer Incidence, Mortality, and Prevalence Across Five Continents; Defining Priorities to Reduce Cancer Disparities in Different Geographic Regions of the World[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2006, 24(14): 2137-2150.
- [2] 孙小伟,郑凤仙,赵方辉,等.两种方法筛查子宫颈癌的效果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(17): 3635-3638.
- [3] 杨玲玲,庞淑兰.子宫颈癌、人乳头瘤病毒及疫苗的研究进展[J]. *华北理工大学学报(医学版)*, 2016, 18(4): 326-330, 336.
- [4] 冯茜茜,陈英,陈丽君,等.子宫颈癌患者健康状况调查分析[J]. *中国当代医药*, 2016, 23(2): 134-135, 140.
- [5] 高俊,李艳琴,刘兮,等. IL-23A 和 IL-17A 在 CIN 及子宫颈癌中的表达及意义[J]. *实用肿瘤杂志*, 2016, 31(2): 157-162.
- [6] 吐尔逊古丽·海木都拉,开丽比努尔·依木木,赛力曼·艾则孜,等.阴道镜下宫颈活检联合 TCT、HPV 检查在宫颈病变中的临床应用价值分析[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(24): 5284-5287.
- [7] 沈铿,郎景和.子宫颈癌病变诊断与治疗指南[S].北京:中华医学会妇产科学分会和中华医学会妇科肿瘤学分会, 2011.
- [8] 黄燕,李春梅,梁宝权,等.260 例电子阴道镜下图像特点与宫颈活检病理诊断的关系[J]. *实用妇产科杂志*, 2012, 28(5): 387-390.
- [9] 路玲,刘琴,古扎丽努尔·阿不力孜,等.浅谈内科长期卧床老年患者护理的特点[J]. *山西医药杂志*, 2013, 42(10): 1206-1207.
- [10] 陈春林.宫颈癌筛查在中国[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2016, 32(5): 393-394.
- [11] 杨颖,陈厚霖.探讨 HR/HPV 联合 TCT 检测在宫颈癌筛查中的临床意义[J]. *新疆医学*, 2016, 46(9): 1178-1179, 1173.
- [12] 罗姣红.宫颈液基薄层细胞学检测联合阴道镜在筛查宫颈癌前病变中的诊断价值[J]. *泰山医学院学报*, 2016, 37(1): 24-26.
- [13] 高田方.高危型 HPV 检测及 TCT 检查在宫颈癌筛查中的应用效果[J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(21): 213-214.
- [14] WHO. Cervical cancer control: a guideline to essential practice [M]. Switzerland: World Health Organization, 2006.
- [15] 张鸣. HPV 联合 TCT 在筛查宫颈病变中的应用[J]. *系统医学*, 2016, 1(8): 120-122.
- [16] Klinkhamer PJ, Meerdink WJ, Rosier PF, et al. Liquid-based cervical cytology[J]. *Cancer*, 2003, 99(5): 263-271.

(收稿日期:2019-01-05)

学术编辑:张科荣)