

• 临床医学 •

文章编号: 1002-0217(2015)05-0445-04

## TCT、HPV 检测在宫颈病变筛查中的应用价值

张 琴 孙 青

(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 妇产科,安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的:评价液基薄层细胞学(thinprep cytology test ,TCT)、人乳头状瘤病毒(human papilloma virus ,HPV)检测在宫颈病变筛查中的应用价值。方法:回顾性分析2012年1月~2013年12月于我院行宫颈病理学检查结果异常的591例患者中行TCT、HPV检查的病例,探讨其与宫颈病变的相关性。结果:①TCT检查的真阳性率为73.33%,假阴性率为26.67%,CIN I组、CIN II组、CIN III组及宫颈癌组TCT检查真阳性率分别为52.63%、64.03%、77.38%、89.79%。CIN I组与CIN II组TCT检查真阳性率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.638$ ,  $P = 0.201$ ),CIN II组与CIN III组差异有统计学意义( $\chi^2 = 8.784$ ,  $P = 0.003$ ),CIN III组与宫颈癌组差异有统计学意义( $\chi^2 = 3.942$ ,  $P = 0.047$ )。②HPV检测真阳性率82.88%,假阴性率17.12%。CIN I组与CIN II~III组HPV检测真阳性率比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.141$ ,  $P = 0.042$ );CIN II~III组与宫颈癌组HPV检测比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.270$ ,  $P = 0.022$ )。③TCT、HPV联合检测与单一检测方法比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论:TCT及HPV联合检测宫颈病变的综合价值明显高于单用HPV或TCT,更有助于宫颈病变的早期筛查。

**【关键词】**液基薄层细胞学;人乳头状瘤病毒;宫颈病变;假阴性率

**【中图分类号】**R 737.33 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2015.05.015

## Clinical value of combined TCT with HPV test in screening of cervical lesions

ZHANG Qin ,SUN Qing

Department of Obstetrics and Gynecology ,The first Affiliated Hospital of Wannan Medical College ,Wuhu 241001 ,China

**【Abstract】Objective:** To evaluate the diagnostic values of combined thinPrep cytological test (TCT) with human papillomavirus (HPV) test in screening of cervical lesions. **Methods:** Abnormal pathological findings were reviewed in 591 cases received co-testing with TCT and HPV test in our hospital between January 2012 and December 2013, and the correlation of the two tests in accurate screening the cervical lesions was analyzed. **Results:** ① Generally, sensitive rate was 73.33% and false negative rate 26.67% by TCT. TCT results revealed a sensitivity of 52.63% 64.03% 77.38% and 89.79% for cases of CIN I, CIN II, CIN III and cervical cancer, respectively, and sensitive rate between CIN I and CIN II remained no significance ( $\chi^2 = 1.638$ ,  $P = 0.201$ ), yet the difference was significant between CIN II and CIN III, CIN III and cervical cancer ( $\chi^2 = 8.784$ ,  $P = 0.003$ ;  $\chi^2 = 3.942$ ,  $P = 0.047$ ); ② Overall sensitive rate by HPV test was 82.88%, and false negative rate 17.12%. HPV test indicated statistical difference between CIN I and CIN II-III, CIN II-III and cervical cancer ( $\chi^2 = 4.141$ ,  $P = 0.042$ ;  $\chi^2 = 5.270$ ,  $P = 0.022$ ); ③ The difference was significant between co-testing and single TCT or HPV detection ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Combined TCT with HPV detection can be more sensitive in early screening of the cervical lesions.

**【Key words】**thinprep cytology test; human papillomavirus; cervical lesion; false-negative rate

宫颈癌是女性生殖系统最常见的恶性肿瘤,近年来,其发病呈年轻化的趋势,且其发病率也不断上升。这使得对宫颈癌及癌前病变的早期诊断与治疗显得十分重要。相关报道表明<sup>[1]</sup>,宫颈癌可以通过一定的医学手段干预,从而使其发病率和病死率下降,因此,临床上宫颈癌的早期筛查工作的开展将显得非常必要。液基薄层细胞学(thinprep cytology

test ,TCT)以及高危型人乳头状瘤病毒(human papilloma virus ,HPV)检测,已成为目前早期宫颈疾病的重要检查方法,应用也越来越广泛。本研究选取我院2012年1月~2013年12月行宫颈病理学检查结果异常的591例患者,对TCT、HPV检测以及宫颈病理病变的结果进行分析,探讨两者联合及单一检测在宫颈疾病中的诊断价值,现报道如下。

收稿日期:2015-03-09

作者简介:张 琴(1986-),女,2012级硕士研究生,(电话)15755393737,(电子信箱)770262828@qq.com.

孙 青,女,副教授,副主任医师,硕士生导师,(电子信箱)sungqingL@126.com,通讯作者

1 资料与方法

1.1 一般临床资料 2012年1月~2013年12月于我院妇科门诊接受宫颈组织学检查且结果异常的591例患者,平均年龄(38.57 ± 11.25)岁。其中TCT检查540例,HPV检测438例,TCT及HPV联合检测387例。患者对所进行检查均知情同意。

1.2 检测方法

1.2.1 TCT检查 检查在非月经期进行,检查前3h禁止阴道冲洗和使用阴道内药物,24h内禁止性生活。将宫颈口过多的分泌物用棉拭子擦去,将专用TCT采样刷置于宫颈口,顺时针旋转3~5圈,取出宫颈刷,再将收集好的细胞置入装有Thinprep细胞保存液的瓶中,并通过新柏式2000系统进行程序化的处理。细胞学诊断方法使用TBS分类法,即良性反应性病变、意义不明的非典型鳞状细胞(ASCUS)、低度鳞状上皮内瘤变(LSIL)、高度鳞状上皮内瘤变(HSIL)和鳞状细胞癌(SCC)。其中ASCUS以上病变为细胞学检查阳性。

1.2.2 HPV分型检测 使用核酸分子快速导流杂交基因芯片技术(凯普公司),可一次性快速检测高危型13种:HPV16、18、31、33、35、45、51、52、53、56、58、59和68;低危型5种:HPV6、11、42、43、44;中国人常见亚型3种:53、66、CP3804,同时检测出两种或两种以上者为多重感染。

1.2.3 病理组织学检查 TCT检查、HPV检测结果阳性或有明显宫颈临床症状的患者在阴道镜定位下进行宫颈活检或宫颈LEEP术,并常规病理检查。病理学诊断分类:正常或炎症、宫颈上皮内瘤变(CIN):CIN I、CIN II、CIN III与宫颈癌。CIN I及以上病变为病理组织学阳性。

1.3 统计学处理 采用SPSS 18.0统计分析软件,计数资料分析采用R × C表的χ²检验,以双侧P < 0.05为差异显著性。

2 结果

2.1 宫颈病变程度与TCT检查结果比较分析 宫颈病理学检查及TCT检查结果见表1,宫颈病理学检查异常591例患者中行TCT检查540例,TCT检查为良性病变144例,ASCUS 202例,LSIL 54例,HSIL 140例。以宫颈病理学为标准,TCT的真阳性率为73.33%,假阴性率为26.67%。CIN I组与CIN II组TCT检查真阳性率的比较,差异无统计学意义(χ² = 1.638, P = 0.201),CIN II与CIN III组比较差异有统计学意义(χ² = 8.784, P = 0.003),CIN III与宫颈癌相比较差异有统计学意义(χ² = 3.942,

P = 0.047)。数据表明,TCT检查在CIN I、CIN II组真阳性率相对较低,单独行TCT检查的假阴性率较高,容易造成漏诊。

表1 TCT检查结果与宫颈病理学检查结果比较

病理学 检查分级	TCT检查结果				真阳性率 (%)	χ²值	P值
	良性	ASCUS	LSIL	HSIL			
CIN I (n = 38)	18	11	5	4	52.63	23.913	<0.01
CIN II (n = 139)	50	45	25	19	64.03		
CIN III (n = 314)	71	125	22	96	77.38		
宫颈癌 (n = 49)	5	21	2	21	89.79		
合计 (n = 540)	144	202	54	140	73.33		

2.2 宫颈病变程度与HPV感染检测结果比较分析

宫颈病理学检查及HPV检查结果见表2,宫颈组织学检查异常的591例患者中行HPV检测438例,其中363例HPV感染,真阳性率82.88%,假阴性率17.12%。CIN I组与CIN II~III组HPV检测真阳性率相比较,差异有统计学意义(χ² = 4.141, P = 0.042);CIN II~III组与宫颈癌组HPV检测真阳性率的比较,差异有统计学意义(χ² = 5.270, P = 0.022)。数据表明,随着宫颈病变程度增高,HPV真阳性率也随之升高。

表2 不同类型宫颈组织HPV感染率

病理学 检查结果	例数	HPV感染检测		真阳性率 (%)	χ²值	P值
		阳性例数	阴性例数			
CIN I	27	18	9	66.67	10.333	<0.01
CIN II~III	365	301	64	82.47		
宫颈癌	46	44	2	95.65		
合计	438	363	75	82.88		

2.3 宫颈病变程度与TCT及HPV联合检测的比较

TCT、HPV检测与两者联合检测的比较见表3。HPV、TCT联合检查有387例,其中两项检查均为阳性的有343例,真阳性率为88.63%,假阴性率11.37%。TCT与HPV检测的比较、TCT与HPV联合检测与其中一种检测方法的比较,差异均有统计学意义(P < 0.01)。

表3 宫颈病变、HPV与TCT检测结果比较

检测方法	例数	阳性例数	真阳性率 假阴性率		χ²值	P值
			(%)	(%)		
TCT	540	396	73.33	26.67	35.820	<0.01
HPV	438	363	82.88	17.12		
TCT + HPV	387	343	88.63	11.37		

### 3 讨论

TCT 检查是目前临床上推广的宫颈病变重要筛查方法之一,与传统的细胞学检查相比,它提高了宫颈病变及宫颈癌的阳性检出率。但 TCT 检查也存在 5%~10% 假阴性率,在这 5%~10% 假阴性患者中,可能存在较严重的宫颈病变或鳞状细胞癌<sup>[2]</sup>。在本研究中,宫颈组织学检查异常的 591 例患者中行 TCT 检查 540 例,真阳性率为 73.33%,假阴性率为 26.67%,与王爱春等<sup>[3]</sup>报道的 25% 的假阴性率相接近。CIN I 组与 CIN II 组 TCT 检查真阳性率的比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),CIN II 与 CIN III、CIN III 与宫颈癌 TCT 检查真阳性率的比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),因此我们认为,TCT 检查在低级别宫颈病变中真阳性率不高,且存在较高的假阴性率,但是对高级别宫颈病变有预警作用。TCT 检查假阴性率较高的原因可能与出血涂片、重度炎症、病变范围与宫颈管距离大于 1 cm 及宫颈细胞量的多少有关<sup>[4-5]</sup>。在本研究中,有 5 例 TCT 检查结果为良性病变而宫颈病理组织学诊断为宫颈癌,究其原因可能为:①细胞癌变早期尚未出现细胞结构的明显改变,不易检查出来,导致漏诊;②5 例患者年龄为 43~61 岁,有 3 例患者已绝经,而绝经后女性体内雌激素水平逐渐降低,宫颈萎缩,鳞柱状交界上移至宫颈管内,TCT 取材有时难以取到宫颈管内;③宫颈病变越严重,出血坏死越明显,标本满意率越低,影响了检查结果。另外,本研究发现 314 例 CIN III 患者中,TCT 检查结果为良性及 ASCUS 为 196 例(62.42%),49 例宫颈癌中,TCT 检查结果良性及 ASCUS 为 26 例(53.06%),因此,对于 TCT 检查良性或 ASCUS 的患者不能轻易忽视,尤其是有异常阴道流血、接触性出血等症状的患者,应联合其他宫颈检查,及时排除早期病变。鉴于此,对宫颈病变只行 TCT 检查是不够的,探讨更敏感、更早期的宫颈癌筛查方法显得十分必要。

研究发现,HPV 持续感染与宫颈病变关系密切,而高危型 HPV 持续感染是发展为宫颈癌的必要致病因素,Tsai 等<sup>[6]</sup>研究认为,95% 以上宫颈癌由高危型 HPV 持续感染所引起。HPV 持续感染也是宫颈癌前病变、浸润性宫颈癌发生的必要条件<sup>[7-9]</sup>。HPV 感染可无任何临床症状,可处于亚临床感染状态,不会引起细胞学的明显改变,但持续或多重高危型 HPV 感染有引起宫颈癌前病变或宫颈癌可能。在我们的研究中,591 例宫颈组织学检查异常行 HPV 检测的 438 例患者中,检测出 363 例 HPV 感染,真阳性率 82.88%,CIN I 组、CIN II~III 组、宫颈

癌组中 HPV 检测的真阳性率分别为 66.67%、82.47%、95.65%,HPV 检测真阳性率随宫颈病变程度升高呈不断增加趋势,与相关研究报道的结果<sup>[10-12]</sup>一致。可见,HPV 检查可把高风险人群筛查出来,并且 HPV 检查是针对病因进行的,能够引起高风险人群的重视,提高了宫颈癌筛查的敏感性。

一系列相关研究表明,系统的宫颈筛查可以早期发现宫颈病变,从而有效降低宫颈癌的发病率,合理且规范化的宫颈早期筛查方法对于提高检出率显得十分重要<sup>[13]</sup>。尽管 TCT 和 HPV 检测均可早期发现宫颈病变,但 TCT 检查只能发现已有宫颈细胞学改变的病变,无法识别可能出现的潜在病变,存在较低的真阳性率与较高的假阴性率。HPV 感染在 85%~90% 女性中 8~10 个月左右就会消失,因此,HPV 阳性不一定说明宫颈有病变,其特异性低于 TCT 检查。但 HPV 真阳性率较高,可降低由宫颈细胞学假阴性而造成的宫颈病变的漏诊。本研究表明,TCT、HPV 联合检测可明显提高真阳性率,与单一方法比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),与赵丽华等<sup>[14]</sup>研究结果相似。两种方法联合进行检测可弥补单一方法检测的弊端和不足,降低漏诊率,用于宫颈病变的诊断有较大的意义。

目前,临床上诊断宫颈癌的金标准是阴道镜活检,属有创检查,当病变较轻或范围较局限时活检也可出现漏诊,也有报道指出阴道镜下多点活检准确性仍有待提高,因此不适合作为宫颈癌的早期大范围筛查手段。TCT、HPV 联合检测进行宫颈癌筛查能够准确诊断宫颈癌及癌前病变,做到早发现、早诊断、早治疗,将宫颈癌的发生阻止在 CIN 阶段,达到降低宫颈癌发病率的目的。两者联合筛查是安全、有效、准确的宫颈癌筛查方法,值得推广应用。

### 【参考文献】

- [1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:175.
- [2] 章文华. 子宫颈病变的诊治要点[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:48-49.
- [3] 王爱春,顾依群,王军,等. TCT 及 HC2-HPV-DNA 检测对绝经后妇女宫颈癌筛查的应用价值评估[J]. 现代肿瘤医学,2011,19(1):133-135.
- [4] 潘谷英,熊琼英,效小莉,等. 宫颈液基细胞学检查假阴性原因分析[J]. 中华全科医学,2010,8(9):1113-1114.
- [5] KM Leung, KK Lam, PY Tse *et al.* Characteristics of false-negative thin Prep cervical Smears in women with high-grade squamous intraepithelial lesions[J]. Hong Kong Med J,2008,14(4):192-295.

# 脐带帆状附着 19 例临床分析

窦本芝

( 安徽省第二人民医院 妇产科,安徽 合肥 230011)

**【摘要】**目的: 探讨脐带帆状附着的临床特点, 提高对本病的认识。方法: 将我院 2013 年 5 月~2014 年 12 月收治的 19 例脐带帆状附着病例作为 A 组, 随机抽取同一时间段脐带附着正常的 30 例作为 B 组。对两组胎儿电子监护、胎儿窘迫和围产儿结局进行比较分析。结果: A 组临产后胎儿电子监护表现为晚期减速或复发性变异减速, 胎儿窘迫发生率明显高于 B 组, 两组围生儿结局无差异。结论: 脐带帆状附着临床表现不典型, 临产后易发生胎儿窘迫, 持续胎儿电子监护有利于及时发现及时处理, 可降低围生儿病死率。

**【关键词】**脐带帆状附着; 胎儿电子监护; 胎儿窘迫

**【中图分类号】**R 714.2 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2015.05.016

## Clinical analysis of velamentous cord insertion

DOU Benzhi

Department of Obstetrics and Gynecology ,No.2 People's Hospital of Anhui Province ,Hefei 230011 ,China

**【Abstract】Objective:** To understand the clinical properties of velamentous cord insertion( VCI) in order to improve recognition on this entity. **Methods:** Nineteen patients of VCI admitted to our department from May 2013 through December 2014 ,were included as study subjects( group A) and another 30 women with normal condition of pregnancy were recruited as controls( group B) . The two groups were compared pertinent to findings of electronic fetal monitoring incidence of fetal distress and perinatal outcomes. **Results:** Electronic fetal monitoring presented late deceleration or recurrent variable deceleration in the study group that had significant higher incidence of fetal distress. The two groups were not significant in perinatal outcomes. **Conclusion:** VCI presents asymptotically in clinic and tends to lead to fetal distress in labour. Continuous electronic fetal monitoring may be conducive to early detection and timely management of VCI as well as reduction of perinatal mortality.

**【Key words】** velamentous cord insertion; electronic fetal monitoring; fetal distress

收稿日期: 2015-04-07

作者简介: 窦本芝( 1974-),女,主治医师,硕士。(电话) 18256542281 (电子信箱) 842697907@qq.com.

[6] Tsai HJ ,Wu CH ,Lai HL ,et al. Association between quantitative high - risk human papillomavirus DNA load and cervical intraepithelial neoplasm risk [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev , 2005 ,14 ( 11) : 2544 - 2549.

[7] Bekkers RL ,Massuger LF ,Buten J et al. Epidemiological and clinical aspects of human papillomavirus detection in the prevention of cervical cancer[J]. Rev Med Virol 2004 ,14( 2) : 95 - 105.

[8] Schiffman MH ,Bauer HM ,Hoover RN et al. Epidemiology of cervical cancer[J]. Cancer ,1995 ,76: 1888.

[9] ZurHausen H. Papillomavirus causing cancer: Evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis [J]. J Natl Cancer Inst 2000 92( 9) : 690 - 698.

[10] Sevcik L ,Koliba P ,Konderla M et al. Human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia [J]. Ceska Gynekol , 2003 ,68( 4) : 237 - 243.

[11] 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.

[12] 刘晨, 王莉, 张凡, 等. 张家口市门诊女性 HPV 感染与宫颈病变筛查的临床资料分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2012, 20( 3) : 190 - 192, 196.

[13] Ell K ,Vourlekis B ,Xie B et al. Cancer treatment adherence among low-income women with breast or gynecologic cancer: a randomized controlled trial of patient navigation [J]. Cancer 2009 ,115( 19) : 4606 - 4615.

[14] 赵丽华, 林竞, 林秋兰, 等. 宫颈病变诊断中 TCT 和 HPV 联合检测结果分析[J]. 诊断病理学杂志, 2013, 20( 10) : 646 - 649.