

TCT联合HR-HPV检测与单独TCT检测在宫颈癌筛查中的对比分析

杨萍¹ 杨碧君² 沈兰英³ 何蓉⁴ 王瑞⁵
蓬安县妇幼保健计划生育服务中心 四川 南充 637800

摘要:目的:研究在宫颈癌筛查中进行TCT联合HR-HPV检测和单独TCT检测在宫颈癌筛查的效果。方法:回顾性分析2017年1月-2023年6月本院接受宫颈癌筛查的女性35642例,对TCT联合HR-HPV检测组和单独TCT检测组的阳性检出率、CIN2及以上癌前病变和癌检出率进行对比分析,分析两种方法检出的结果。结果:TCT联合HR-HPV检测筛查阳性率9.3%,CIN2及以上检出率567/十万,宫颈癌检出率277/十万。单独TCT检测筛查阳性率4.06%,CIN2级以上检出率130/十万,宫颈癌检出率45.7/十万。结论:TCT联合HR-HPV检测较单独TCT检测在宫颈癌筛查中能够有效提高检出率,确保宫颈癌能够得到早期发现、早期治疗,值得推广。

关键词:宫颈液基薄层细胞;HPV检查;宫颈癌;筛查

前言

子宫颈癌是妇女常见的恶性肿瘤之一,因致癌病因明确,病情发展较缓慢,适合广泛筛查直至消除。我国目前多采用宫颈液基细胞学(TCT)单独筛查方案,对癌前病变的敏感性较低。我们引进微流控基因芯片技术进行高危型HPV(HR-HPV)的分型检测,对有条件的人群采用TCT联合HR-HPV检测或分流,可以减少公共卫生经费和人员创伤。通过引进改良,逐步提高宫颈癌前病变检出率,降低宫颈癌的发病率和死亡率,为逐步消除宫颈癌奠定基础。本研究具体分析TCT联合HR-HPV检测和单独TCT检测在我院2017年1月-2023年6月35642例女性在宫颈癌筛查阳性率和宫颈癌及癌前病变检出率对比情况。

1 资料及方法

1.1 基础资料

选取2017年1月-2023年6月在我院接受宫颈癌筛查的35-64岁女性35642例视作研究对象,全部女性均为自愿免费宫颈癌单独TCT筛查组和在征得同意后开展TCT联合HR-HPV筛查组。

1.2 方法

全部符合条件的女性按照自愿选择分为单独TCT筛查组和TCT联合HR-HPV筛查组,单独筛查组接受TCT检测,联合筛查组先后接受TCT和HR-HPV检测,检测需用TCT专用采样器和HPV专用采样器、HPV检测应用北京博晖创新生物技术股份有限公司生产的核酸芯片检测仪运用微流控基因芯片技术进行HR-HPV的18种型别分型

检测。

TCT检测:在检查开始前一天时间内叮嘱患者不要进行性生活,检查开始前3天叮嘱患者不要冲洗阴道或者经阴道用药,保证检查处于女性非月经期。采集标本时借助窥阴器将宫颈暴露出来,将宫颈口过多的分泌物擦拭干净,在宫颈口放置TCT专用采样器进行宫颈脱落细胞的采集,结束采集后利用专用标本储存瓶储存样本,做好标记,隔离保存。通过TCT制片机对宫颈细胞标本进行处理,完成薄层细胞涂片的制作,通过95%酒精进行固定,实施巴氏染色,最后实施镜检。

HPV检查:按照TCT取样相同的方法通过HPV专用采样器进行标本的采集,通过北京博晖创新生物技术股份有限公司生产的核酸芯片检测仪运用微流控基因芯片技术进行HPV的18种型别分型检测。

阴道镜检查:对单独TCT筛查者,ASC-US进行HPV分流或直接进行阴道镜检查;对分流者HR-HPV任意阳性进行阴道镜检查。联合筛查组对HPV16、18阳性者,无论TCT有无异常均进行阴道镜检查。两组LSIL及以上的均进行阴道镜检查^{[1][2][3]}。

病理检查:对阴道镜检查有醋酸白以及三型转化区或TCT报告HSIL、ASC-H、AGC或HPV检测16/18阳性者均接受病理组织检查^{[4][5][6][7]}。

1.3 诊断标准

HPV检测标准:通过微流控基因芯片技术进行HPV的分型检测,包括18个HR-HPV型别。

TCT诊断标准:按照严重程度把检测得到的结果分为正常状态无上皮内病变(NILM)、意义不明确的

南充市2021年医卫领域自筹资金研发项目,编号21YFZJZC0013

不典型鳞状细胞(ASC-US)、低度鳞状上皮内病变(LSIL)、不能排除高级别鳞状上皮内病变不典型鳞状细胞(ASC-H)、高度鳞状上皮病变(HSIL)、鳞状细胞癌(SCC)、腺上皮细胞不正常为意义不明确的不典型腺细胞(AGC)、原位腺癌(AIS)。本研究阳性包括ASC-US、LSIL、ASC-H、HSIL、SCC、AGC、AIS。

1.4 统计方法

对结果数据 χ^2 检验, $P < 0.05$ 则存在统计学差异。

2 结果

TCT联合HPV检测和单独TCT检测结果: 阳性率、病理结果CIN2级及以上检出率、癌症检出率结果比较, 存在统计学差异, $P < 0.05$, 见表1。

表1 TCT联合HPV检测和单独TCT检测结果比较

项目	总例数	阳性数	阳性率 (%)	病理结果 CIN2级及以上例数	CIN2级及以上检出率 (/十万)	病理结果宫颈癌例数	癌症检出率 (/十万)
TCT联合HPV检测	7223	675	9.35	41	567	20	277
单独TCT检测	28419	1154	4.06	37	130	13	45.7
总筛查情况	35642	1829	5.13	78	218.8	33	92.5

3 讨论

子宫颈癌是全球女性第四大常见癌症, 是发展中国家最常见的妇科恶性肿瘤。WHO预计, 如果不采取进一步行动, 到2030年, 每年新增子宫颈癌病例将从2018年的57万增加到70万例, 每年死亡病例将从2018年的31.1万例增加到40万例。中国子宫颈癌每年新发病例13万以上, 死亡2~3万, 这不仅是惊人的数字, 更是鲜活的生命。已经明确人乳头瘤病毒(HPV)是子宫颈癌的致癌病毒, 而且只有HR-HPV持续性感染才可能诱发肿瘤形成, 从HR-HPV持续感染到癌前病变, 再到浸润癌, 一般需要数年到数十年, 所以宫颈癌是适合广泛筛查直至消除的癌症。2020年11月17日, 世界卫生组织发布了《加快消除子宫颈癌全球战略》, 这标志着全世界194个国家首次共同承诺消除这一癌症。我国是人口基数最大的发展中国家, 消除子宫颈癌任重道远^[8]。

宫颈癌防控的三个关键措施是疫苗接种、筛查和治疗, 疫苗现阶段仍然短缺, 加之老百姓防病意识较低, 还需进一步加强。现阶段宫颈癌防控关键措施还是早筛早治, 在《中国妇女发展纲要(2011—2020年)》和《“健康中国2030”规划纲要》中, 均将提高妇女常见疾病筛查率和早筛早治率作为重要指标。我国从2009年启动了“农村妇女宫颈癌检查项目”, 但由于经费支持不足, 妇女防治知识缺乏, 筛查方法有限, 导致筛查覆盖率和早期干预均不足。中国癌症研究基金会专家组根据卫生发展状况及发病情况提出了最佳(TCT、HPV)、一般(宫颈阴道)和基本(肉眼检查VIA/VILI)三个方案。2019年美国阴道镜和宫颈病理学会(ASCCP)、2020年ASC以及我国子宫颈癌综合防控技术培训教材(第2版)^{[1][9][10][11]}均指出HR-HPV检测在宫颈癌筛查中地位愈加重要。根据四川省宫颈癌筛查方案, 目前我县对35—64岁的妇女每年约5000例进行免费

细胞学检测(TCT)筛查方案, ASC-US直接转阴道镜检查。因TCT对癌前病变的敏感性较低, 若对有条件的人群结合HR-HPV检测或对ASC-US人员进行HR-HPV分流后再转阴道镜检查, 一方面可以减少西方国家直接HPV初筛带来的较多公共卫生经费以及过多的阴道镜活检带来的创伤, 同时又可提高癌前病变的检出率。

中国子宫颈癌筛查指南^[12]建议25岁女性为筛查起始年龄, 并提出25-64岁女性, 每5年需要采用一次HPV核酸单独检测或联合筛查, 或可采用每隔3年进行一次宫颈的细胞学检查, 指南对不同年龄段的女性, 提出相应的子宫颈癌筛查方案, 可见, 适龄女性定期进行宫颈癌筛查十分必要。但有研究^[13]表明, 适龄女性宫颈癌筛查率低, 主要是受以下认知因素的影响, 主要包括: 对筛查恐惧, 以及觉得宫颈癌筛查检出率低等心理因素; 医院没有进行推荐等医院因素; 筛查费用昂贵等物质环境因素。可见, 适龄女性参与宫颈癌筛查受多种因素影响, 认为筛查会给自己带来创伤、存在筛查恐惧、认为宫颈癌筛查对宫颈癌的检出率低是其中的重要影响因素。但是目前我国HPV检测方法多种多样, 基层医院建立PCR实验室存在一定的困难, 样本检测速度低, 缺乏便捷高效的宫颈癌筛查机制, 这就无法解决适龄女性参与宫颈癌筛查的抗拒因素, 从而影响适龄女性主动参与宫颈癌筛查。故有必要采用新型宫颈癌检测方法, 运用微流控基因芯片技术进行HPV的分型检测, 提高不同种高危型别HPV检出率。

因此, 基层医院要增强适龄女性进行宫颈癌筛查的依从性, 提高宫颈癌筛查率, 并简化筛查步骤, 提高样本检出结果的准确性和有效性, 确保宫颈癌能够得到早期发现、早期治疗, 降低宫颈癌的发病率和死亡率。基于此, 我院引进北京博晖创新生物技术股份有限公司生产的核酸芯片检测仪运用微流控基因芯片技术进行HPV

的分型检测，一次可同时对18种高危型别进行检测，将传统的PCR实验室集中在一个微流控芯片上，仪器全自动完成磁珠提取、核酸扩增、反向杂交等复杂的操作步骤，样本检出结果快，便捷高效。

从本研究结果可见，35642例女性接受宫颈癌筛查时，单独TCT检测无论是阳性检出率、CIN2级以上癌前病变、癌症检出率均明显低于TCT联合HR-HPV检测组，TCT联合HR-HPV检查能够获得较单一TCT检测更高的准确率，有更高的应用价值。其中也发现3例TCT无异常，HR-HPV异常进行阴道镜检查后发现2例宫颈腺癌，1例鳞癌。

综上所述，在宫颈癌筛查中进行TCT联合HR-HPV检查较单独TCT检测能够有效提高检出率，确保宫颈癌能够得到早期发现、早期治疗，值得在基层医院推广。

参考文献

[1]中国优生科学协会阴道镜和宫颈病理学分会专家委员会，中国子宫颈癌筛查及异常管理相关问题专家共识，中国妇产科临床杂志2017,18(2):190--192。

[2]陈飞，尤志学等，阴道镜应用的中国专家共识，中华妇产科杂志2020,55(7):443-448。

[3]张玉敏，张师前.持续性高危型人乳头瘤病毒感染的处理，中国实用妇科与产科杂志2020,36(7):588-591。

[4]康山.子宫颈癌的规范化诊断[J].中国实用妇科与产科杂志2021,37(1):37-41。

[5]孔东丽，李双，规范化阴道镜检查及其注意事项，中国实用妇科与产科杂志2020,36(7):592-596。

[6]毕蕙，李明珠等，子宫颈低级别鳞状上皮内瘤病变管理专家共识(2022年)，中国妇产科临床杂志，2022,23(4):443-445。

[7]吴喜梅，赵卫东等，绝经后宫颈上皮内病变诊治的中国专家共识(2022年版)癌症进展2022,20(14):1405-1411。

[8]郎景和院士谈子宫颈癌的防治策略 中国实用妇科与产科杂志，2021,37(1):1-6。

[9]王新宇，谢幸.2019年ASCCP基于风险的异常宫颈筛查结果和癌前病变管理共识指南，浙江，浙江省子官恶性肿瘤针织技术研究中心，2020年5月。

[10]毕蕙，赵更力.子宫颈癌综合防控技术培训教程第2版，北京：人民卫生出版社，2019年9月。

[11]严蓉蓉，袁江静，王玉东.2020年美国癌症协会普通风险人群的子宫颈癌筛查建议解读[J].中国实用妇科与产科杂志，2020,36(12):1177-1183。

[12]中国优生科学协会阴道镜和子宫颈病理学分会，中华医学会妇科肿瘤学分会，中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会，等.中国子宫颈癌筛查指南(一)[J].现代妇产科进展,2023,32(7):481-487。

[13]黎卓涵,艾春玲,马溯阳,等.中国宫颈癌筛查影响因素[J].中国老年学杂志,2022,42(14):3427-3431。