

液基薄层细胞学检查和高危型人乳头瘤病毒检测 在宫颈癌与癌前病变临床筛查中的应用

张秀玲¹, 黄楠²

(1. 北京市朝阳区来广营社区卫生服务中心妇科, 北京 100012; 2. 中国中医科学院望京医院妇科, 北京 100102)

摘要: 目的 探究在宫颈癌与癌前病变的临床筛查中, 应用液基薄层细胞学检查 (TCT) 和高危型人乳头瘤病毒 (HR-HPV) 联合检测的临床价值, 为临床诊治提供有效参考依据。**方法** 回顾性分析 2018 年 7 月至 2020 年 7 月于北京市朝阳区来广营社区卫生服务中心接受 TCT、HR-HPV 检查的 200 例疑似宫颈癌与癌前病变患者的临床资料, 以病理组织检查结果为金标准, 分析 TCT、HR-HPV 单独及联合检测对宫颈癌与癌前病变诊断的符合率与诊断效能。**结果** 以病理活检结果为金标准, 检测出阳性 40 例, 阴性 160 例, 阳性检出率为 20.00% (40/200); TCT 检测出阳性 56 例, 阳性检出率为 28.00% (56/200), 其中非典型鳞状上皮细胞-不排除高度鳞状上皮内病变 (ASCH) 18 例, 低度鳞状上皮内病变 (LSIL) 18 例, 高度鳞状上皮内病变 (HSIL) 及鳞状细胞癌 (SCC) 20 例; TCT 检测对宫颈癌与癌前病变诊断的符合率为 82.00% (164/200); HR-HPV 检测出阳性 50 例, 阳性检出率为 25.00% (50/200), HR-HPV 检测对宫颈癌与癌前病变诊断的符合率为 88.00% (176/200); TCT 与 HR-HPV 联合检测出阳性 50 例, 阳性检出率为 25.00% (50/200), TCT 联合 HR-HPV 检测对宫颈癌与癌前病变诊断的符合率为 95.00% (190/200); TCT 联合 HR-HPV 检测的诊断符合率显著高于 TCT、HR-HPV 单独检测; TCT 联合 HR-HPV 检测对宫颈癌与癌前病变的诊断敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均显著高于 TCT 检测; 敏感度、阴性预测值均显著高于 HR-HPV 检测 (均 $P < 0.05$)。**结论** HR-HPV 与 TCT 检测筛查能提高宫颈癌与癌前病变的诊断准确率, 为临床诊治提供有效参考依据。

关键词: 宫颈癌; 液基薄层细胞学检查; 高危型人乳头瘤病毒; 诊断价值

中图分类号: R711.74

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.10.0116.04

宫颈癌是目前临床中比较常见的妇科肿瘤, 其病程往往可持续 10~15 年, 且恶性程度较高, 预后不理想, 对患者的生命健康存在极大的威胁。因此, 在临床上针对宫颈癌与癌前病变采取有效的筛查措施, 对提高疾病检出率具有重要意义。病理活检的意义即将病变组织取出来, 做病理检查, 最终确定病变的性质, 其准确率较高, 所以常作为宫颈癌与癌前病变临床筛查的金标准^[1]。液基薄层细胞学检查 (TCT) 是目前临床最基础的一种宫颈癌细胞学检查技术, 采用液基薄层细胞检测系统检测宫颈细胞并进行国际通行的 TBS 细胞学分类诊断, 对宫颈癌细胞的检出率较高, 同时还能发现部分癌前病变, 但涂片时, 可能因血液、炎症组织的影响导致浑浊, 影响检测结果^[2]。人乳头瘤病毒 (HPV) 感染是临床公认的宫颈癌前病变向宫颈癌进展的危险因素, 且高危型 HPV (HR-HPV) 在诊断宫颈癌与癌前病变中的特异度较高, 因此 HR-HPV 检查

对宫颈癌与癌前病变的早期筛查具有一定的临床意义^[3]。基于此, 本研究旨在探究在宫颈癌与癌前病变的临床筛查中, 应用 TCT 和 HR-HPV 检测的临床价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 7 月至 2020 年 7 月于北京市朝阳区来广营社区卫生服务中心接受 TCT 与 HR-HPV 检查的 200 例疑似宫颈癌与癌前病变患者的临床资料。纳入患者年龄 26~45 岁, 平均 (38.15±3.28) 岁; 孕次 1~3 次, 平均 (1.55±0.17) 次; 性生活过早 11 例, 长期吸烟 9 例, 有多个性伴侣患者 35 例。所有患者均接受 TCT、HR-HPV 及病理检查, 以病理学检查结果为金标准。纳入标准: 有 1 年以上性生活史者; 均有程度不同的接触性出血、白带异味、阴道异常出血、白带增多、外阴瘙痒, 以及下腹部疼痛等临床表现者等。排除标准: 妊娠

作者简介: 张秀玲, 大学专科, 主治医师, 研究方向: 宫颈癌前期病变的诊断及治疗, 妇科内分泌紊乱的诊治。

of the usefulness of positron emission tomography with [¹⁸F] fluorodeoxyglucose performed to detect non-radioiodine avid recurrence and/or metastasis of differentiated thyroid cancer-a preliminary study[J]. Nucl Med Rev Cent East Eur, 2021, 24(2):

63-69.

[15] 何慕真, 马明平, 林阳, 等. 双能量 CT 成像在诊断甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移中的临床应用价值 [J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(7): 497-504.

及哺乳期女性；合并急性生殖道炎症者；既往有宫颈或子宫手术史者；合并严重免疫系统疾病者；临床资料有缺失者等。本研究经北京市朝阳区来广营社区卫生服务中心医学伦理委员会审核批准。

1.2 检验方法 检查前叮嘱患者不能进行性生活，同时也不能应用阴道药物，不能进行外阴清洗，检查时避开月经期。

1.2.1 TCT 检测 采用宫颈刷在宫颈口顺时针转动 3~5 圈，收集宫颈鳞柱交界处脱落细胞，然后将刷头直接放入装有细胞保存液的收集瓶中，均匀摇动收集瓶保证采集的细胞与保存液充分结合，而后进行实验室送检，使用全自动细胞检测仪将样本分散并过滤，以减少血液、黏液及炎症组织的残留，然后制成薄层涂片，置于显微镜下观察。按照 2001 年国际癌症协会推荐的子宫颈细胞学 Bethesda 报告系统 (TBS) 分级诊断标准进行阅片^[4]，诊断结果分为：正常、炎症、不典型鳞状上皮细胞-无明确意义 (atypical squamous cells of undetermined significance, ASC-US)、非典型鳞状上皮细胞-不除外高度鳞状上皮内病变 (atypical squamous cells-cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, ASCH)、低度鳞状上皮内病变 (low-grade squamous intraepithelial lesions, LSIL)、高度鳞状上皮内病变 (high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)、鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma antigen, SCC)。

1.2.2 HR-HPV 检查 指导患者躺在采集床上，采用宫颈刷在患者的宫颈口、黏膜交界处进行采集，需逆时针旋转 3 周，并停留 10 s，然后将采集刷放置在专用溶液中，随后使用流式荧光杂交法进行检测，需检测共计 17 种 HPV 高危亚型 (16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82 型)。采用二代杂交捕获基因杂交信号放大系统进行检测，底物通过碱性磷酸酶发光，通过光的强弱明确碱性磷酸酶的水平，继而测定出 RNA-DNA 杂交体的水平，以 RLU 为相对光单位，CO 为标准阳性对照的相对光单位，HPV 阳性标准为 $RLU/CO \geq 1$ ^[5]。

1.2.3 病理活检 通过阴道镜对患者的疑似病变处取样进行活检。检测方式如下：对患者宫颈分泌物进行擦拭，判断是否有多种可疑阳性位置存在，后经数码电子阴道镜指引，使用活检钳在多个病变位置取样，于 3、6、9、12 点方向进行取点，将采集组织标本置于 10% 的中性缓冲甲醇溶液中进行固定、制片，在显微镜下行组织学诊断，按照世界卫生组织分类标准判定，可分为炎性改变、宫颈上皮内瘤病变 I 级 (cervical intraepithelial neoplasia grade I, CIN I)、宫颈上皮内瘤病变 II 级 (cervical intraepithelial neoplasia grade II, CIN II)、宫颈上皮内瘤病变 III 级

(cervical intraepithelial neoplasia grade III, CIN III)、宫颈癌。在组织病理学诊断中，CIN I 级以上病变即为阳性^[4]。联合检测时，TCT 或 HR-HPV 检测其中一项为阳性，即可认定最终结果为阳性。

1.3 观察指标 ①以病理活检结果为金标准，分析 TCT、HR-HPV 单独与联合检测对宫颈癌与癌前病变诊断的符合率。②对比 TCT、HR-HPV 检测单独与联合检测对宫颈癌的诊断效能。敏感度 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阴性例数) × 100%，特异度 = 真阴性例数 / (真阴性例数 + 假阳性例数) × 100%，阳性预测值 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阳性例数) × 100%，阴性预测值 = 真阴性例数 / (真阴性例数 + 真阳性例数) × 100%。诊断符合率 = (真阳性例数 + 真阴性例数) / 总例数 × 100%。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件分析处理数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，两组间比较采用 χ^2 检验，多组间比较采用 χ^2 趋势检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TCT 与病理活检检测结果 以病理活检结果为金标准，阳性 40 例，阴性 160 例，阳性检出率为 20.00% (40/200)；TCT 检测阳性 56 例，阳性检出率为 28.00% (56/200)，其中 ASCH 18 例、LSIL 18 例、HSIL 及 SCC 20 例；TCT 检测对宫颈癌与癌前病变诊断的符合率为 82.00% (164/200)，见表 1。

表 1 TCT 检测与病理活检检测结果比较 (例)

TCT 检测		病理活检				合计
		阴性		阳性		
		炎性改变	CIN I 级	CIN II ~ III 级	宫颈癌	
阳性	ASCH	8	0	8	2	18
	LSIL	8	0	9	1	18
	HSIL 及 SCC	9	1	8	2	20
阴性	ASC-US	71	63	5	5	144
合计		96	64	30	10	200

注：TCT：液基薄层细胞学；ASC-US：不典型鳞状上皮细胞-无明确意义；ASCH：非典型鳞状上皮细胞-不除外高度鳞状上皮内病变；LSIL：低度鳞状上皮内病变；HSIL：高度鳞状上皮内病变；SCC：鳞状细胞癌；CIN I 级：宫颈上皮内瘤病变 I 级；CIN II ~ III 级：宫颈上皮内瘤病变 II ~ III 级。

2.2 HR-HPV 与病理活检检测结果 HR-HPV 检测阳性 50 例，阳性检出率为 25.00% (50/200)，HR-HPV 检测对宫颈癌与癌前病变诊断的符合率为 88.00% (176/200)，见表 2

2.3 联合检测与病理活检检测结果 TCT 与 HR-HPV 联合检测阳性 50 例，阳性检出率为 25.00% (50/200)，TCT 联合 HR-HPV 检测对宫颈癌与癌前病变诊断的符合率

表 2 HR-HPV 检测与病理组织检测结果比较 (例)

HR-HPV 检测	病理活检				合计
	阴性		阳性		
	炎性改变	CIN I 级	CIN II ~ III级	宫颈癌	
阳性	13	4	25	8	50
阴性	83	60	5	2	150
合计	96	64	30	10	200

注: HR-HPV: 高危型人乳头瘤病毒。

为 95.00% (190/200), 见表 3。TCT 联合 HR-HPV 检测、HR-HPV 检测的阳性检出率均低于 TCT 检测, 但差异均无统计学意义 ($\chi^2=0.462, 0.462$, 均 $P>0.05$); TCT 联合 HR-HPV 检测的诊断符合率显著高于 TCT 检测、HR-HPV 检测, 差异均有统计学意义 ($\chi^2=16.605, 6.300$, 均 $P<0.05$)。

表 3 TCT 联合 HR-HPV 检测与病理活检检测结果比较 (例)

TCT 联合 HR-HPV 检测	病理活检				合计
	阴性		阳性		
	炎性改变	CIN I 级	CIN II ~ III 级	宫颈瘤	
阳性	5	5	30	10	50
阴性	91	59	0	0	150
合计	96	64	30	10	200

2.4 诊断效能 TCT 联合 HR-HPV 检测对宫颈癌与癌前病变的诊断敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均显著高于 TCT 检测; 敏感度、阴性预测值均显著高于 HR-HPV 检测, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。TCT 检测与 HR-HPV 检测各项诊断效能比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

3 讨论

宫颈癌是一种比较常见的妇科恶性肿瘤, 早期阶段没有明显的临床症状, 很多患者在确诊时已经处于中晚期阶段, 很容易错过最佳治疗时机, 因此女性定期进行妇科疾病筛查十分重要^[6]。病理活检是现阶段临床针对宫颈癌与癌前病变诊断的金标准, 通过阴道镜可放大宫颈病变区倍数, 以更清晰、直观地发现微小病灶细节, 随后进行定点活检, 诊断结果更加准确, 但阴道镜检查为有创检查, 且并非每一项细胞学检查为阳性者均需要做阴道镜检查^[7-8]。

HPV 分型检测与 TCT 筛查是目前临床最常见的宫颈癌与癌前病变的筛查方式, 其操作简便, 且成本并不昂贵, 因此应用频率较高。

宫颈脱落细胞学检测是一种宫颈病变筛查最早应用的方式, 随着临床诊断技术的不断提高, TCT 技术逐渐代替了宫颈脱落细胞学检测方式, TCT 检测原理主要是根据脱落细胞的细胞核形态判断是否具有宫颈癌变症状^[9]; TCT 检测不仅可以在直视下获得宫颈鳞柱交界处和宫颈管的细胞, 还可以利用清晰的单细胞薄层涂片完成检查, 可减少因涂层模糊造成的漏诊和误诊现象, 但 TCT 检测会受到取样过程与病理医师检测技术水平的影响, 导致出现细胞重叠、有效细胞较少等情况, 整体检测灵敏度和准确度尚不理想, 尤其对于癌前病变的检测中误诊率与漏诊率相对较高^[10-11]。

HPV 为 DNA 病毒, 主要在宫颈上皮内的基底细胞潜伏, 并引起宫颈细胞发生病变, HR-HPV 持续性感染与宫颈癌的发生关系密切, 其感染后至疾病发生通常要经过感染期、症状期、肿瘤期, 且随着宫颈病变恶性程度的升高, HR-HPV 的感染率也随之升高, 因此 HR-HPV 检测也已经成为宫颈癌与癌前病变早期筛查的重要手段之一^[12]。HR-HPV 检测能够判断患者是否感染 HPV 病毒, 准确地排除反应性病变, 提高宫颈病变的检出率, 且这种检测方法简单易行、无创, 易被广大患者所接受, 但是该检测方法也存在一定的不足之处, 其虽可检测到 HR-HPV 的存在, 但在感染初期, 部分患者无细胞组织学改变, 因此导致诊断结果存在一定的漏诊率^[13]; 且多项报道显示, HR-HPV 检测对宫颈癌与癌前病变的诊断灵敏度较高, 而特异度与准确度较 TCT 检测明显降低^[14-15]。本研究中, TCT、HR-HPV 单独与联合检测对宫颈癌与癌前病变的诊断符合率逐渐升高, 且联合检测显著高于单独检测; 此外, TCT 联合 HR-HPV 检测对宫颈癌与癌前病变的诊断敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均显著高于 TCT 检测; 敏感度、阴性预测值均显著高于 HR-HPV 检测, 提示 TCT 与 HR-HPV 联合检测对宫颈癌与癌前病变的诊断符合率最高, 能够提高对宫颈癌与癌前病变的诊断价值。

综上, HR-HPV 与 TCT 检测筛查能提高宫颈癌、癌前

表 4 两种检测方式单独与联合检测的诊断效能 (%)

检测方式	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
TCT 检测	75.00(30/40)	83.75(134/160)	53.57(30/56)	93.06(134/144)
HR-HPV 检测	82.50(33/40)	89.38(143/160)	66.00(33/50)	95.33(143/150)
TCT 联合 HR-HPV 检测	100.00(40/40)*	93.75(150/160)*	80.00(40/50)*	100.00(150/150)*
χ^2 值	10.828	8.187	8.225	10.054
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与 TCT 检测比, * $P<0.05$; 与 HR-HPV 检测比, # $P<0.05$ 。

影响重症急性胰腺炎患者肠内营养喂养不耐受的相关因素分析

严 思

(琼海市人民医院重症医学科, 海南 琼海 571400)

摘要: 目的 探讨影响重症急性胰腺炎患者肠内营养喂养不耐受的相关因素, 以为临床减少肠内营养喂养不耐受的发生提供依据。

方法 回顾性分析 2018 年 5 月至 2021 年 3 月琼海市人民医院收治的 305 例重症急性胰腺炎患者的临床资料, 所有患者均接受肠内营养支持, 根据患者是否出现肠内营养喂养不耐受分为耐受组 (180 例) 和非耐受组 (125 例)。统计两组患者临床基本资料并进行单因素分析, 同时采用多因素 Logistic 回归分析筛选影响重症急性胰腺炎患者肠内营养喂养不耐受的独立危险因素。**结果** 单因素分析结果显示, 非耐受组腹内压水平 >20 cmH₂O、禁食时间 >72 h、血糖水平 >11.1 mmol/L、血清白蛋白 (ALB) 水平 ≤ 25 g/L、使用镇静剂、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 >20 分、中心静脉压 (CVP) 水平 >11 cmH₂O、接受机械通气治疗的患者占比均显著高于耐受组; 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 腹内压水平 >20 cmH₂O、禁食时间 >72 h、血清 ALB 水平 ≤ 25 g/L、APACHE II 评分 >20 分均为影响重症急性胰腺炎患者肠内营养喂养不耐受的独立危险因素 ($OR=3.550、5.202、6.334、4.336$, 均 $P<0.05$)。**结论** 腹内压水平 >20 cmH₂O、禁食时间 >72 h、血清 ALB 水平 ≤ 25 g/L、APACHE II 评分 >20 分均为影响重症急性胰腺炎患者肠内营养喂养不耐受的独立危险因素, 临床上可通过加强对以上因素的筛查与干预, 降低肠内营养不耐受的风险, 提高治疗效果, 改善预后。

关键词: 重症急性胰腺炎; 肠内营养; 耐受性; 危险因素

中图分类号: R657.5+1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.10.0119.04

作者简介: 严思, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 重症、临床营养。

病变的诊断准确率, 为临床诊治提供有效参考依据, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 井佳雨, 牟婧祎, 王铁英, 等. 宫颈癌及癌前病变筛查方法研究进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(2): 203-205.
- [2] 熊炜, 陈蓁. TCT 和 HPV-DNA 联合检测在宫颈癌及癌前病变筛查中的应用价值 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2015, 7(12): 45-47.
- [3] 陶志梅, 潘敏, 俞美娟, 等. 高危型人乳头瘤病毒感染联合液基薄层细胞检测对宫颈癌及宫颈病变筛查与随访的临床意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10): 2340-2343.
- [4] 刘树范. 宫颈细胞病理学报告方式 (2001 年 TBS 术语学) 及诊断标准 [J]. 癌症进展, 2004, 2(1): 64-69.
- [5] 商家炜, 李秋子, 霍红, 等. 高危型人乳头瘤病毒与液基薄层细胞学检查技术联合检测在宫颈癌前病变筛查中诊断价值 [J]. 临床军医杂志, 2020, 48(11): 1311-1313.
- [6] 刘国强, 张朝红, 谢映君, 等. 高危型人乳头瘤病毒联合液基细胞学检测在宫颈癌前病变筛查中的应用 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2015, 7(6): 43-45.
- [7] 王海鸥, 谢东. 人乳头瘤病毒-DNA 检测联合细胞学检查在宫颈癌前病变筛查中的应用价值研究 [J]. 中国性科学, 2015, 24(11): 82-85.
- [8] 黄绪芬. 宫颈癌筛查中液基薄层细胞检查及人乳头瘤病毒检测联合阴道镜的临床应用 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(17): 2128-2130.
- [9] 杨花, 刘辉. 高危型 HPV 与 LPT 检测对宫颈癌前病变的筛查效果 [J]. 贵州医药, 2020, 44(3): 435-436.
- [10] 李春红, 胡芝. 高危型人乳头瘤病毒分型检测对宫颈癌及癌前病变筛查的意义 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(9): 1827-1829.
- [11] 徐舜, 陈洁瑛, 江海燕, 等. 宫颈癌前病变 HPV 感染与宫颈液基细胞早期筛查的临床分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(20): 4739-4742.
- [12] 张文竹, 刘羽, 魏振彤, 等. 液基薄层细胞学和人乳头瘤病毒检测在宫颈癌前病变中的筛查价值 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(7): 1375-1377.
- [13] 管文燕, 柏涛, 郑金榆, 等. 高危型人乳头瘤病毒 DNA 检测在南京地区 10 221 例宫颈癌前病变筛查中的应用效果分析 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22(3): 232-237.
- [14] 韩灵云, 张芳, 马慧敏, 等. HPV 分型+液基细胞学联合检测与单纯 HPV 分型检测在宫颈癌及癌前病变筛查中诊断效能比较 [J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(11): 1149-1152.
- [15] 马琛, 彭力, 袁蔓丽, 等. TCT 联合 HPV-DNA 及端粒酶检测在宫颈癌前病变筛查中的应用 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(2): 196-197, 200.