

# LCT 与 HPV 不同组合方案在宫颈高度病变 ( $\geq$ CIN2 ) 筛查中的应用

梁盛

作者单位: 530300 广西壮族自治区南宁, 横县人民医院检验科

通讯作者: 梁盛, Email: liangsheng120@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.01.007

**【摘要】 目的** 比较自动细胞学检测系统液基细胞学(LCT)与人乳头瘤病毒(HPV)不同组合方案在宫颈高级别病变( $\geq$ CIN2)筛查中的应用结果。**方法** 选取2015年1月至2016年10月至横县人民医院接受宫颈癌诊断的74例患者作为研究对象,对其分别实施LCT+HPV平行试验、HPV-LCT系列试验以及LCT-HPV系列试验,并将病理结果作为金标准进行对照,比较3种组合方案对 $\geq$ CIN2的高度病变的筛查价值。**结果** LCT+HPV平行试验、HPV-LCT系列试验及LCT-HPV系列试验对宫颈高度病变( $\geq$ CIN2)筛查准确性分别为79.73%、78.38%、85.14%;敏感性分别为83.33%、79.17%、91.67%;特异性分别为78.00%、78.00%、82.00%,3组比较差异均不具有统计学意义(均 $P>0.05$ )。LCT-HPV系列试验费用效益比(2015元)小于LCT+HPV平行试验(4015元)以及HPV-LCT系列试验费用效益比(3568元)。**结论** 在宫颈高度病变( $\geq$ CIN2)筛查过程中,实施LCT-HPV系列试验能获得准确性较高的筛查结果,敏感性也较高,并且可减少宫颈癌初筛成本,具有积极实施价值。

**【关键词】** 液基细胞学; 人乳头瘤病毒; 组合方案; 宫颈高度病变; 筛查

**Application of different combination of LCT and HPV in screening of cervical high grade lesions ( $\geq$  CIN2)** Liang Sheng. Department of Clinical Laboratory, Nanning City Heng County People's Hospital, Nanning 530300, Guangxi, China

**【Abstract】 Objective** To compare the results of different combinations of automatic cytological detection system liquid-based cytology (LCT) and human papillomavirus (HPV) in the screening of cervical high grade lesions ( $\geq$ CIN2). **Methods** LCT+HPV parallel test, HPV-LCT series test and LCT-HPV series test were conducted respectively in 74 patients who were diagnosed with cervical cancer from January 2015 to October 2016 admitted to Heng County People's Hospital. And the pathological results were compared with gold standard, and the screening value of three combined schemes for the high grade lesions ( $\geq$ CIN2) were compared. **Results** The accuracy of LCV+HPV test, HPV-LCT series test and LCT-HPV series test on the screening of cervical high grade lesions ( $\geq$ CIN2) were 79.73%, 78.38% and 85.14% respectively. The sensitivity was 83.33%, 79.17%, 91.67%, respectively. The specificity was 78.00%, 78.00% and 82.00% respectively. There was no significant difference between the three groups (all  $P > 0.05$ ). The cost-benefit ratio LCT-HPV series test (2 015 yuan) was less than those of LCT + HPV parallel test (4 015 yuan) and HPV-LCT series test (3 568 yuan). **Conclusions** The LCT-HPV series test can obtain the high accuracy screening results in the process of cervical high lesions ( $\geq$ CIN2) screening, the sensitivity is also high, and can reduce the cost of cervical cancer screening, with the positive implementation value.

**【Key words】** Liquid-based cytology; Human papillomavirus; Combination program; High grade cervical lesions; screening

子宫颈癌为高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染所致,属于女性高发恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。因为宫颈癌产生需要经历较长且可转病变期,故早期采取诊断措施对减少病死率非常重要<sup>[2]</sup>。现阶段,宫颈癌筛查一

般采取液基细胞学(LCT)或者HPV两种检查方式,临床公认最佳手段为联合使用LCT和HPV DNA检测。相关研究表明,相对于宫颈细胞学检测,HPV DNA检测具有更高敏感性,同时检查间隔能够安全

延长至超过 6 年<sup>[3]</sup>。但由于 HPV DNA 检测成本高,增加患者负担,能否适用于常规筛查有待进一步研究。本文以 74 例宫颈癌患者作为研究对象,研究 LCT 与 HPV 不同组合方案在宫颈高度病变( $\geq$ CIN2)筛查中的应用结果,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象的选择

**1.1.1 纳入标准** ① 受检时不处于月经期或者妊娠期<sup>[4]</sup>; ② 于 3 个月内没有使用性激素并且 48 h 内没有性生活史; ③ 主动接受 LCT 或者 HPV 诊断; ④ 病理结果显示均有不同程度宫颈病变发生。

**1.1.2 排除标准** ① 急性生殖道炎症; ② 以前有宫颈锥切或者子宫切除术史。

**1.2 一般情况** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 10 月在我院接受宫颈癌治疗的 74 例患者,年龄 31 ~ 52 岁,平均(40.6±6.1)岁。研究标本的采集与临床诊治尊重患者意愿,并得到患者的知情同意。

### 1.2 方法

**1.2.1 仪器** 采用康柏思 LCT 检查仪器以及德国凯杰 HPV 定性筛查分析仪。

### 1.2.2 组织病理学检查与具体筛查方案

**1.2.2.1** 若患者 LCT 检查结果显示 $\geq$ 无明确意义的非典型细胞的变化(ASC-US),或者 HPV 呈阳性、经冰醋酸试验显示阳性,则需获得患者知情同意后实施阴道镜检查以及宫颈活检或者予以宫颈管内膜刮取术(ECC)。

**1.2.2.2** 对于试验过程中必须活检者,将其定义为诊断宫颈上皮内瘤变(CIN)显示阳性。阳性组为组织病理结果显示 $\geq$ CIN2; 阴性组(炎症组或者正常组)为醋酸试验、病理结果显示 $\leq$ CIN1 或者 LCT 检查与 HR-HPV 检查均阴性并且未接受病理学检查。

**1.2.2.3** LCT-HPV 系列试验需要先实施 LCT 检查,若检查结果显示 ASC-US,需进行 HPV 分流。LCT+HPV 平行试验即同时实施 LCT 检查及 HPV 检查。HPV-LCT 系列试验即首先实施 HPV 筛查,如果 HPV 检查结果显示为阳性,则需进行 LCT 检查。其中,LCT 诊断费用 127 元,HPV 诊断费用 288 元。

**1.3 观察指标** 比较 LCT+HPV 平行试验、HPV-LCT 系列试验及 LCT-HPV 系列试验 3 种检查方法的结果,并与组织病理结果(金标准)进行对照,计算 3 种 LCT 与 HPV 组合方案在宫颈高度病变临床筛查过程中的准确性、敏感性、特异性及诊断费用效益。费用效益是每筛查发现 1 例 $\geq$ CIN2 患者所消耗的

费用,即不同筛查方案总成本/筛查例数<sup>[5]</sup>。

**1.4 统计学方法** 将数据录入 EXCEL 表,通过 SPSS 19.0 软件分析处理数据,计数资料用率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同宫颈癌筛查组合方案与组织病理学结果的关系** 74 例患者中组织病理学结果显示,50 例(67.57%) $\leq$ CIN1,24 例(32.43%) $\geq$ CIN2。

**2.1.1 LCT+HPV 平行试验** 显示,52 例 $\leq$ CIN1(70.27%);22 例 $\geq$ CIN2(29.73%), $\geq$ CIN2 组的诊断敏感性为 83.33%(20/24),特异性为 78.00%(39/50),准确性为 79.73%(59/74)。见表 1。

表 1 LCT+HPV 平行试验与组织病理学结果间的关系

LCT+HPV 平行试验	例数 (例)	组织病理学结果(例)				
		宫颈炎或其 他良性病变	CIN1	CIN2	CIN3	宫颈 浸润癌
宫颈炎或其他 良性病变	35	27	6	0	1	1
CIN1	17	5	12	0	0	0
CIN2	11	0	0	11	0	0
CIN3	10	0	0	2	8	0
宫颈浸润癌	1	0	0	0	0	1
合计	74	32	18	13	9	2

**2.1.2 HPV-LCT 系列试验** 显示,49 例 $\leq$ CIN1(66.22%);25 例 $\geq$ CIN2(33.78%), $\geq$ CIN2 组的诊断敏感性为 79.17%(19/24),特异性为 78.00%(39/50),准确性为 78.38%(58/74)。见表 2。

表 2 HPV-LCT 系列试验与组织病理学结果间的关系

HPV-LCT 系列试验	例数 (例)	组织病理学结果(例)				
		宫颈炎或其 他良性病变	CIN1	CIN2	CIN3	宫颈 浸润癌
宫颈炎或其他 良性病变	36	28	6	0	1	1
CIN1	13	2	11	0	0	0
CIN2	13	2	1	10	0	0
CIN3	11	0	0	3	8	0
宫颈浸润癌	1	0	0	0	0	1
合计	74	32	18	13	9	2

**2.1.3 LCT-HPV 系列试验** 显示,46 例 $\leq$ CIN1(62.16%);28 例 $\geq$ CIN2(37.84%), $\geq$ CIN2 组的诊断敏感性为 91.67%(22/24),特异性为 82.00%(41/50),准确性为 85.14%(63/74)。见表 3。

表 3 LCT-HPV 系列试验与组织病理学结果间的关系

HPV-LCT 系列试验	例数 (例)	组织病理学结果 (例)				
		宫颈炎或其他良性病变	CIN1	CIN2	CIN3	宫颈浸润癌
宫颈炎或其他良性病变	35	30	5	0	0	0
CIN1	11	0	11	0	0	0
CIN2	14	2	1	11	0	0
CIN3	12	0	1	2	9	0
宫颈浸润癌	2	0	0	0	0	2
合计	74	32	18	13	9	2

**2.2 不同宫颈癌筛查组合方案的准确性、敏感性 & 特异性对比** LCT+HPV 平行试验、HPV-LCT 系列试验及 LCT-HPV 系列试验对宫颈高度病变筛查准确性、敏感性、特异性比较差异均不具有统计学意义 (均  $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 不同宫颈癌筛查方案的准确性、敏感性 &amp; 特异性对比

宫颈癌筛查方案组合	准确性 [% (例)]	敏感性 [% (例)]	特异性 [% (例)]
LCT+HPV 平行试验	79.73 (59/74)	83.33 (20/24)	78.00 (39/50)
HPV-LCT 系列试验	78.38 (58/74)	79.17 (19/24)	78.00 (39/50)
LCT-HPV 系列试验	85.14 (63/74)	91.67 (22/24)	82.00 (41/50)

**2.3 不同宫颈癌筛查组合方案效益比较** LCT-HPV 系列试验费用效益比小于 LCT+HPV 平行试验及 HPV-LCT 系列试验费用。见表 5。

表 5 比较不同宫颈癌筛查组合方案具体价值

宫颈癌筛查组合方案	$\geq$ CIN2/ 例	成本 (万元)	费用效益比 (元)
LCT+HPV 平行试验	20	8.03	4 015
HPV-LCT 系列试验	19	6.78	3 568
LCT-HPV 系列试验	22	4.43	2 015

### 3 讨论

现阶段,宫颈癌筛查比较常用的两种方法分别为 LCT 检查法与 HPV 检查法。LCT 检查采取薄层制片技术,可以提高诊断结果的准确性。多项研究表明,在宫颈癌筛查过程中使用 LCT 检查法和组织病理结果 (金标准) 并进行对照,符合率较高,具有高效性及简便性,对早期诊断宫颈癌前病变非常有利<sup>[6-7]</sup>。可是,因为受临床取材以及细胞学医师自身水平差异等各种主观因素影响,诊断结果具有较低可重性,并且准确率相差非常大。宫颈癌常见致病因素之一为 HPV 感染,可大部分 HPV 感染具有一过性,仅少数女性 HPV 感染可发展成宫颈癌以及高度病变,故 HPV 检测所具有的低特异性与高敏感

性会对其临床应用产生影响。相关研究表明,LCT 与 HPV 组合方案可在宫颈高度病变 ( $\geq$  CIN2) 筛查中获得良好应用结果<sup>[8]</sup>。

本研究中以接受宫颈癌诊断的 74 例患者作为研究对象,分别对其实施 LCT+HPV 平行试验、HPV-LCT 系列试验以及 LCT-HPV 系列试验,同时对照组织病理结果 (金标准),比较 3 种组合方案对宫颈高度病变 ( $\geq$  CIN2) 筛查价值。结果显示,LCT+HPV 平行试验、HPV-LCT 系列试验及 LCT-HPV 系列试验对宫颈高度病变筛查准确性分别为 79.73%、78.38%、85.14%,敏感性分别为 83.33%、79.17%、91.67%,特异性分别为 78.00%、78.00%、82.00%,3 种组合方案筛查准确性、敏感性 & 特异性的比较差异均不具有显著性,其中 LCT-HPV 系列试验稍高于 LCT+HPV 平行试验及 HPV-LCT 系列试验,与郑良楷等<sup>[9]</sup>研究结论一致,说明这 3 种组合方案均能够获得良好的筛查结果。本结果还显示,LCT-HPV 系列试验费用效益比小于 LCT+HPV 平行试验以及 HPV-LCT 系列试验,与陈玉芬等<sup>[10]</sup>研究结论一致,说明 LCT-HPV 系列试验可在一定程度上降低患者经济负担,费用效益比好。

综上所述,在宫颈高度病变 ( $\geq$  CIN2) 筛查过程中实施 LCT-HPV 系列试验能获得准确性较高的筛查结果,敏感性也较高,并且可减少宫颈癌初筛成本,具有积极实施价值。

### 参考文献

- 陈丽. 中西医结合治疗宫颈炎合并持续性高危型人乳头瘤病毒感染临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(3): 184-185.
- 赵静. HPV L1 壳蛋白表达与宫颈病变严重程度的关系研究[J]. 实用检验医师杂志, 2014, 6(3): 157-160.
- 潘虹, 陈丽艳. 高危型人乳头瘤病毒 HC2 检测在宫颈上皮内瘤变筛查中的意义[J]. 肿瘤预防与治疗, 2011, 24(6): 332-334.
- 吴翠玲, 李丽, 刘玲玲, 等. LCT 联合 HC2 在子宫颈癌防治中的临床病理学意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 30(3): 264-267.
- 徐萍, 方筠, 应春妹. 高危型 HPV DNA 检测与细胞学检查用于宫颈疾病诊疗筛查的结果分析[J]. 检验医学, 2016, 31(6): 516-520.
- 罗招云, 杨立业, 林敏, 等. HR-HPV 联合液基薄层细胞学检查的临床应用[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(2): 88-89, 91.
- 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.
- 吴永红, 韩春艳, 尹晓阳. 基层社区女性宫颈癌前病变首次筛查的现状分析[J]. 中国医师杂志, 2014, 16(3): 405-407.
- 郑良楷, 孔令员, 周裕林, 等. hTERT 基因与 LCT、HPV 检测在宫颈高级别病变筛查中的价值[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(11): 88-92, 118.
- 陈玉芬, 张礼婕, 刘志红, 等. LCT+HPV 联合筛查体检人群在宫颈癌前病变诊断中的作用[J]. 罕少疾病杂志, 2010, 17(6): 5-9.

(收稿日期: 2017-01-19)

(本文编辑: 李银平)