

• 临床检验研究 •

HPV-DNA 与 TCT 联合检测相关性分析

卢振华

(湖北省中医院检验科, 武汉 430074)

摘要:目的 分析 HPV-DNA、液基薄层细胞学检查(TCT)在宫颈癌检测中的相互作用。方法 对从 2009 年 9 月到 2010 年 4 月检测的 537 例标本进行 HPV-DNA 与 TCT 联合检测。结果 2009 年 9 月至 2010 年 4 月检测的 537 例标本中 HPV 阳性标本 74 例, 其中 TCT 异常 17 例, 异常率为 23.0%; HPV 阴性标本 463 例, 其中 TCT 异常 58 例, 异常率为 12.5%。结论 HPV 感染者中 TCT 异常者较多, 感染者需重视 TCT 检测结果, 定期检查以防宫颈病变恶化。

关键词: 研究; 人乳头瘤病毒; 液基薄层细胞学检查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.032

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)02-0207-01

HPV-DNA and TCT of the joint detection of the correlation

Lu Zhenhua

(Traditional Chinese Medicine Hospital of Hubei Province, Wuhan 430074, China)

Abstract: Objective To Analysis the interaction between HPV-DNA and Thinprep cytologic test(TCT) in the detection of Cervical cancer. Methods Both detecting the HPV-DNA by DNA and TCT of the 537 samples which collected from September in 2009 to April in 2010 in the traditional Chinese medicine hospital of Hubei province. Results There are 74 samples infecting, including 17 samples of TCT abnormal from the 537 samples which collected from September in 2009 to April in 2010; abnormal rate is 23.0%, and there are 463 negative samples, including 58 samples of TCT abnormal, abnormal rate is 12.5%. Conclusion Illustrating that the number of TCT abnormal are much more in the HPV infected individuals than that in the uninfected individuals, and infected individuals need much more attentions and periodic check in order to prevent the lesions of cervical.

Key words: research; human papillomavims; thinprep cytologic test

人乳头瘤病毒(human papillomavims, HPV)是一类具有严格宿主范围和组织特异性的病毒, 主要感染人皮肤或黏膜上皮细胞, 引起感染部位发生病变。目前大量研究已证实 HPV 感染是导致宫颈癌的主要危险因素。宫颈癌是一个由癌前病变逐渐衍变为癌连续性病理过程。多年来的传染病学研究表明, 宫颈癌的发生与 HPV 感染有着密切的关系, 90% 以上的宫颈癌患者发现有 HPV 感染^[1]。高危型持续感染及多重感染是导致宫颈癌变的重要原因之一。应用液基薄层细胞学检查(thinprep cytologic test, TCT)可以早期发现宫颈组织病变, 有效预防宫颈癌的发生。多数学者建议 TCT 联合 HPV 检测筛查女性宫颈癌, 降低漏诊率^[2]。本文分析了湖北省中医院 2009 年 9 月至 2010 年 4 月检测的 537 例标本, 结果报道如下。

1 材料与方

1.1 材料 (1)标本来源:湖北省中医院 2009 年 9 月到 2010 年 4 月同时行 HPV-DNA 和 TCT 检测的标本 537 例。(2)仪器:中山大学达安基因股份有限公司 DA7600 型核酸扩增实时荧光检测仪。(3)试剂:中山大学达安基因股份有限公司高危型 HPV(16、18、31、33、45、52、56、58 型)核酸定量检测试剂盒(PCR 荧光法);深圳市鹏一生物技术有限公司 TCT 试剂盒。

1.2 方法 (1)HPV-DNA 检测:①标本采集。由妇科医生采用宫颈管刷收集子宫颈外口、宫颈管的脱落细胞, 将采集的细胞立即洗入有保存液的样本保存瓶中做 TCT 检测。剩余脱落细胞标本送往 PCR 实验室作 HPV-DNA 荧光定量检测。② HPV-DNA 标本处理。严格按照试剂厂家说明书进行。③ PCR 条件 93 °C 2 min; 93 °C 45 s → 55 °C 60 s, 10 个循环; 93 °C 30 s → 55 °C 45 s, 30 个循环, 同时测荧光强度。④结果判定。阴性:荧光增长曲线不呈 S 型曲线或 Ct ≥ 30。弱阳性:荧光增长曲线呈 S 型曲线且 28 < Ct < 30。阳性:荧光增长曲

线呈 S 型曲线且 Ct < 28。(2)TCT 诊断采用 TBS 分级^[3]:未见上皮内病变或癌变(NILM);意义不明确的非典型性鳞状细胞(ASC-US);不排除高度鳞状上皮内病变(ASC-H);低度鳞状上皮内病变(LSIL);高度鳞状上皮内病变(HSIL);鳞状上皮癌(SCC)。严格按照试剂厂家说明书进行检测。

1.3 统计学处理 采用 χ^2 检验。

2 结 果

537 例标本 TCT 和 HPV-DNA 检测结果见表 1。TCT 以 ASC-US 以上为异常结果, HPV-DNA 以阳性和弱阳性为感染。为了解 537 例标本中 HPV 感染对 TCT 检查的结果是否有影响, 采用 χ^2 检验, $\chi^2 = 5.794, P < 0.05$ 。

表 1 537 例标本 TCT 和 HPV-DNA 检测结果

HPV-DNA	TCT				合计
	HSIL	ASC-H	ASC-US	NILM	
阳性	2	3	9	50	64
弱阳性	2	0	1	7	10
阴性	0	1	57	405	463
合计	4	4	67	462	537

3 讨 论

宫颈癌是妇科常见恶性肿瘤, 为全球第七大常见肿瘤, 在妇科恶性肿瘤中位列第 2 位, 全球每年新增病例 493 000 例, 死亡病例 274 000 例, 特别是在发展中国家, 宫颈癌仍是导致女性死亡的主要恶性肿瘤之一^[4]。TCT 检查可早期发现宫颈病变^[5], 研究已证实 HPV 感染是导致宫颈癌的主要危险因素^[6]。联合检测 TCT 和 HPV-DNA 同时提高对宫颈癌早期诊断的敏感性和特异性, 更适合于宫颈癌的早期诊断, 有积极的临床意义。

本次分析结果显示 HPV 感染对 TCT 检(下转第 209 页)

表 2 109 株红霉素耐药、克林霉素敏感葡萄球菌 D-试验检测结果

葡萄球菌类型	D-试验(n)		合计 (n)	诱导型克林霉素 耐药发生率(%)
	阳性	阴性		
MRSA	21	7	28	75.00
MSSA	9	5	14	64.29
MRCNS	31	9	40	77.50
MSCNS	16	11	27	59.26
合计	77	32	109	70.64

3 讨 论

葡萄球菌属细菌是导致医院感染的重要病原菌,而 CNS 分离率和耐药性也逐年增高^[6]。临床治疗甲氧西林耐药葡萄球菌(MRS)所致感染的首选药物为糖肽类,克林霉素、大环内酯类也常用于治疗葡萄球菌感染^[7]。细菌 50S 核糖体的 23S rRNA 可因被 erm 基因所编码的腺嘌呤-N-甲基化转移酶催化而发生甲基化,核糖体靶位发生改变^[8],使其与大环内酯类、林可酰胺类和链阳菌素 B 类抗菌剂结合能力下降,导致交叉耐药^[9]。erm 基因介导的大环内酯-林可酰胺-链阳菌素 B (MLS_B) 耐药表型包括诱导型 (iMLB) 和结构型 (cMLB) 耐药^[9]。cMLB 又称内在型,无论作为诱导剂的红霉素是否存在,核糖体甲基化酶都持续而稳定表达,细菌耐药表型为 MLS_B 耐药^[7],即红霉素和克林霉素均耐药。iMLB 耐药的表型为细菌对红霉素耐药,对林可酰胺类、链阳菌素 B 类抗菌剂敏感,红霉素是诱导剂,一旦诱导存在,细菌对林可酰胺类、链阳菌素 B 类抗菌剂产生交叉耐药,只能通过 D-试验才能检出。

细菌耐药性在不同菌种和不同地区间存在差异^[10],本研究检出葡萄球菌对克林霉素诱导型耐药阳性率较高 (70.64%),如果不以 D-试验检测,将误导临床用药,给治疗带来困扰。因此,对于临床标本分离的对红霉素耐药而对克林霉

素敏感的葡萄球菌作药敏试验时,必须同时以 D-试验检测克林霉素诱导型耐药株,以确定是否存在克林霉素诱导型耐药,为临床医生选择药物和制定治疗方案提供依据。根据美国临床实验室标准化委员会的规定,若 D-试验为阳性结果,克林霉素必须报告为耐药,临床治疗不能使用该药物,否则治疗无效。

参考文献

- [1] 黄志刚,黄琛,洪胡萍,等.利奈唑胺等抗菌药物对 1 418 株葡萄球菌的抗菌活性分析[J].国际检验医学杂志,2008,29(6):549-550.
- [2] 刘欢乐,周铁丽.克林霉素诱导耐药葡萄球菌检测与分析[J].临床检验杂志,2005,23(5):137-338.
- [3] 张卓然.临床微生物学和微生物检验[M].3版.北京:人民卫生出版社,2000:5202-5203
- [4] NCCLS. Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing; Eleventh Informational supplement, M100-S11 [S] Wayne, USA: NCCLS, 2004; M2-A7
- [5] NCCLS 抗菌药物敏感性试验执行标准更新内容介绍[M].兰州:甘肃省医院感染管理培训基地,2005:16-17.
- [6] 孙洁,凌斌,李冰沁,等.细菌耐药机制的研究进展[J].中原医刊,2007,34(2):54-58.
- [7] 黄烈,林广成,张银辉,等.葡萄球菌属诱导型克林霉素及耐药基因类型分析[J].中华医院感染学杂志,2007,17(2):121-122.
- [8] 朱以军,李向阳.头孢西丁琼脂筛选法检测耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌[J].中华检验医学杂志,2006,29(2):154-155.
- [9] 聂署萍,陆学东.大环内酯类药物细菌耐药机制的研究进展[J].国际检验医学杂志,2007,28(4):172-174.
- [10] 王明贵.细菌对大环内酯类抗生素耐药机制的研究进展[J].国外医学:抗生素分册,2000,21(1):13-15.

(收稿日期:2010-05-09)

(上接第 207 页)

查结果有影响,HPV 感染率为 13.8%,TCT 异常率 14.0%。HPV-DNA 阳性(弱阳性)的 74 例标本中 TCT 异常 17 例,异常率为 23.0%,而 HPV-DNA 阴性标本 463 例中 TCT 异常 58 例,异常率为 12.5%。说明 HPV 感染者中 TCT 异常者较多,感染者需定期检查以防宫颈病变。此次 TCT 诊断结果中虽未发现宫颈癌标本,但 HSIL 有 4 例,且 100% 为 HPV-DNA 阳性(弱阳性),ASC-H 4 例,其中 3 例为 HPV-DNA 阳性(弱阳性),提示随着细胞学诊断级别的升高,HPV 感染率不断上升,经统计学检验差异有非常显著意义^[7]。

67 例 ASC-US 中只有 10 例为 HPV-DNA 阳性(弱阳性),这是可能因为所采用的 HPV-DNA 试剂只有 8 型导致其他型别 HPV 未能检出^[8]。ASC-US 细胞改变有可能与炎性刺激、宫内节育器(IUD)或制片方法有关,也可能与癌有关,但细胞异常程度达不到 SCC 诊断标准^[9]。ASC-US 细胞的变化既可以表现为良性改变,也可以表现为潜在的恶性病变,也可能有癌存在,这类细胞本身是不正常的,但还没有达到癌的程度,细胞的病理表现不足以作更特异的诊断。ASC-US 是一种存在病变危险的提示,而不是对不正常细胞的明确诊断,ASC-US 往往早于组织学变化而已经出现异型发展,是未到 SCC 诊断标准的前期增生性细胞改变阶段,其本身是多向性发展,并且是可逆的,因而及时准确的诊断可指导临床积极治疗、预防,是有一定意义的。因此有专家认为对于诊断为 ASC-US 且年龄小于 35 岁的患者,更应引起注意,宜首选阴道镜检查^[10]。

参考文献

- [1] 肖克林,吴丽娟,王敏,等.利用 TCT 技术和 PCR-RDB 法筛查宫颈高度病变[J].国际检验医学杂志,2010,31(2):127-130.
- [2] 刘广印,周光庭,袁风云,等.液基薄层细胞学技术筛查宫颈临床应用研究[J].国际检验医学杂志,2008,29(6):504-505.
- [3] 麻林爱,王爱娇.3 627 例液基细胞学检查宫颈病变结果分析[J].中国乡村医药杂志,2009,16(9):55-56.
- [4] 肖克林,王丁,周克元.HC2 法在宫颈癌筛查中的应用现状[J].国际检验医学杂志,2008,29(4):364-366.
- [5] 段丽,杨继华,赵中晟,等.2 280 例宫颈 TCT 防癌普查结果分析[J].大理学院学报,2007,6(B06):147-148.
- [6] 梁雯.宫颈上皮内瘤变与人乳头瘤病毒关系研究进展[J].广西医学,2007,29(9):1368-1369.
- [7] 楼海珍.液基细胞学检查联合人乳头瘤病毒检测在宫颈癌筛查中的临床应用价值[J].浙江预防医学,2010,22(3):55-56.
- [8] 张海萌,马玉兰.HPV 检测在宫颈未明确诊断意义的不典型鳞状上皮细胞中的应用[J].实用妇产科杂志,2009,25(12):753-754.
- [9] 袁建林,程静新,房新志.328 例宫颈细胞学 ASCUS 诊断的临床意义及处理[J].新疆医科大学学报,2008,30(6):710-711.
- [10] Jones HW 3rd. Clinical treatment of women with atypical squamous cells of undetermined significance or atypical glandular cells of undetermined significance cervical cytology[J]. Clin Obstet Gynecol, 2000, 43(2):381-393.

(收稿日期:2010-05-12)