

子宫颈癌筛查方式及筛查形势简述

刘潇玮¹, 任玉环^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2021年10月26日; 录用日期: 2021年11月23日; 发布日期: 2021年11月30日

摘要

宫颈癌是现今中国女性生殖道恶性肿瘤问题之一, 近年来患病人群数量不断发展增加, 死亡率也不断提高上升, 预后差。本文通过查阅相关文献并对相关研究进行总结, 对宫颈癌筛查推荐方法及情况进行综述。

关键词

宫颈癌筛查, 主要HPV检测, 联合检测, 单一细胞学检查, 形势简述

Cervical Cancer Screening Methods and Screening Situation Briefly

Xiaowei Liu¹, Yuhuan Ren^{2*}

¹Graduate School, Qinghai University, Xining Qinghai

²Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Oct. 26th, 2021; accepted: Nov. 23rd, 2021; published: Nov. 30th, 2021

Abstract

Cervical cancer is one of the malignant tumors in female reproductive tract in China at present. It exhibits gradual increase in both the morbidity and mortality in recent decades, showing a poor prognosis. In this study, a review was carried out on the recommended methods and situation of cervical cancer screening by consulting relevant literature and summarizing relevant studies.

*通讯作者。

Keywords

Cervical Cancer Screening, The Main HPV Detection, The Joint Detection, A Single Cytology, Analysis of the Situation

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. HPV 病毒概述

HPV (人类乳头瘤病毒)是一种 DNA 病毒,其型别高达 100 余种,与生殖道疾病相关 40 余种,主要侵犯人类,存在于表皮及粘膜鳞状上皮[1],对其他种族无明显致病性,子宫颈及阴道是最常侵占部位。多数单一型别感染呈一过性,许多女性终其一生可能都不会发现感染迹象。持续存在的 HPV 感染,才是相关疾病如子宫颈癌出现的主要缘由。HPV 病毒因型别不同,按致病情况可分为高危型及低危型。研究证实持续性高危人乳头瘤病毒(hrHPV)感染与子宫颈癌直接相关,是导致子宫颈癌的主要因素[2]。低危型 HPV 一般不会导致严重后果,容易引起尖锐湿疣等疾病,需及时治疗。

2. 子宫颈癌筛查现状

2.1. 筛查现状

国际现行子宫颈癌筛查指引采用三个阶段的子宫颈细胞检验程序,即子宫颈细胞学检查、阴道镜检查和组织病理活检诊断[3]。临床初步筛查方式应尽量简单易行,避免不必要的创伤操作,如可行 HPV 检测或行细胞学检测。检查取样主要为通过刷蘸取子宫颈或阴道表面脱落细胞进行固定后送检行相应生化处理,进行分析诊断,通过初步结果分流,阴性建议按随诊方案进行,阳性结果需根据情况进一步阴道镜检查和组织病理活检。由于子宫颈癌规范筛查,近年子宫颈癌的患病率及死亡率均有所下降,而子宫颈癌筛查策略亦不断改进,指南也在不断更新。

2.2. 现有筛查检测方式

因 HPV 在体外细胞中具有无法培养的特性,不能仅通过单一的血清学检测进行区别诊断及分型[4]。临床常用免疫组化、原位杂交、斑点杂交、核算印迹及 PCR 等检测,其中 PCR 检测具有高敏感性,临床实践应用最广泛。传统细胞学筛查通过确定样本细胞是否存在异常形态学改变来筛查可能出现阴道和宫颈感染、宫颈病变、宫颈癌等可能。其缺点在于阳性检出率较低,且样本不合格率较高,如今最先进的液基 DNA 定量计算机检测系统(TCT)已在临床中广泛使用。

3. HPV 临床筛查方法分类

3.1. 主要 HPV 检测

主要 HPV 检测是指检查收集子宫颈样本中是否存在高风险类型 HPV DNA,常用检测方法包括 Cobas HPV 及 Cervista HPV。Cobas HPV 检测方法为实时荧光定量 PCR 基础上结合了特异探针,无后续人工处理,避免了结果受污染的可能性。Cervista HPV 检测方法是无需基因扩增直接进行特定核苷酸序列检测。陈飞[5]等人就主要 HPV 作为初筛方法的研究中指出,将主要 HPV 检测作为初筛方法具有提高检出率,

降低漏诊率等显著优势。尽管我国少数经济落后及偏远地区因相应检测成本昂贵, 经济负担过高未能广泛性普及, 但不可否认主要 HPV 检测因创伤小、需要检测人员少、操作简单等优势非常适合用于常规人群大面积筛查。近年来随着指南的更新, 无症状普通风险的 25~65 岁女性人群强烈建议首选每 5 年 1 次主要 HPV 检测。

3.2. 联合检测

联合检验是通过在同样本中同时行细胞学检查及 HPV DNA 检测联合筛查, 可予以两者检测方式短板互相补充。2012 美国指南建议 30~65 岁女性采用联合检测方法筛查子宫颈癌[6], 认为单一的检测方式不足以进行准确评估是否罹患宫颈癌的风险率。一时间联合检测成为首选检测方法。但随着一过性 HPV 感染的高发及过度进行检查方法治疗可以导致的产科不良结局风险水平增高, 2020 年指南中将联合技术检测及仅细胞学检测作为一个可接受的过渡筛查策略, 更加积极推荐我们主要 HPV 检测检测及分流, 以避免一些不必要的危害[7]。

3.3. 单一细胞学检查

细胞学检查是将采集样本细胞经过相应生化处理, 在显微镜下观察细胞形态正异, 判断宫颈细胞是否病变。前期多数学者及专家认为大量数据提示 90% HPV 感染为一过性, 自宫颈 HPV 感染至宫颈癌发生时间较长, 细胞病变可作为独立筛查手段。它完全依赖于形态学的主观检测, 临床诊断需要大量的细胞。然而, 漏诊率和假阳性率随样本数和细胞数的不同而增加, 且检测时间长, 大规模筛查具有明显局限性。

3.4. 自取样 HPV 检测

传统 HPV 采样过程中需要我们专科医生行相关研究妇科检查及操作系统完成, 患者筛查步骤多, 要克服自己不同文化程度的心理及生理不适。“自取样 HPV 检测”是通过受检者通过样本采集器自己取得样本, 将样本邮寄到指定检测地点, 择日可于互联网查询结果。根据分流结果, 阳性患者进行随访相关检测。相关研究显示, 现有的 HPV DNA 检测技术可以获得高灵敏度、自采样和医生采样同样敏感的同时能减少阴道侵入性手术, 提高子宫颈癌筛查的接受度[8]。实施可行性以及被检者主动行较高。国内少数地区实行, 然而国外企业已将 HPV 自取样纳入官方筛查计划内。

4. 小结

HPV 感染不容小觑, 最新指南中无症状普通风险人群建议初始筛查年龄由 21 岁推迟至 25 岁, 强烈建议将每 5 年 1 次主要 HPV 检测作为首选, 次选每 5 年 1 次联合检测或每 3 年 1 次细胞学检查。将联合检测及仅细胞学监测作为可接受的过渡筛查策略。年龄大于 65 岁, 在过去 25 年内既无 CIN2 级及以上病史, 且过去 10 年内有足够阴性筛查结果, 可终止筛查, 无足够阴性筛查结果, 建议常规筛查直至标准[9]。

相关研究也指出即便感染了高危型 HPV 病毒, 多数病毒感染常呈单次阳性, 单次阳性受检者随诊按常规管理方案进行, 不必过度惊慌、过度检查。持续阳性时予以积极处理。当联合筛查均异常时, 需行阴道镜检查, 进一步根据阴道镜检查结果分流[10], 即随诊或行组织活检病理诊断, 并根据病理结果选随诊治疗方案。大量数据表明宫颈癌前病变常需要经过 8~10 年才逐渐进展到宫颈癌, 较长的时间跨度是子宫颈癌筛查的绝佳窗口期。

最后, 结合指南及相关专家推荐, 结合所处地区条件情况, 尽量择优选择, 首选简单易行且准确率高的主要 HPV 检测, 相关科室医生同时应予以日常科普知识宣传, 提高受检人群自检及主动筛查的积极性, 通过上述简单且有效的筛查方式及干预治疗, 可成功阻断病灶发展成宫颈癌的可能[11]。

参考文献

- [1] 徐晓琪, 王志莲. 宫颈人乳头瘤状病毒感染危险因素的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2019, 13(4): 308-311.
- [2] 姜波玲. 宫颈癌 HPV 预防性疫苗的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2018(5): 527-530.
- [3] 荆淑云. 三阶梯诊疗程序在子宫颈癌机会性筛查中的应用与探讨[J]. 肿瘤研究与临床, 2011(5): 346-348.
- [4] 许莉莉. 宫颈上皮内瘤变与高危型 HPV 感染的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2015(4): 381-383.
- [5] Zhang, J.J., Zhao, Y.Q., Dai, Y., Dang, L., *et al.* (2021) Effectiveness of High-Risk Human Papillomavirus Testing for Cervical Cancer Screening in China: A Multicenter, Open-Label, Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*, 7, 263-270. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.6575>
- [6] 卢丹. 预防宫颈癌哪个检查更靠谱[J]. 中华养生保健, 2016(9): 46.
- [7] 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): 7.
- [8] 李静然, 张志军, 王禹, 吴瑞芳, 肖雪莲, 李明明, 谢亚静, 赵芳, 冯小波, 杜辉, 黄霞, 李明珠, 赵昀, 赵超, 魏丽惠. 阴道自取样 HPV 宫颈癌筛查联合宫颈细胞学 p16~(INK4a)蛋白检测在精准筛查中的应用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(4): 321-325.
- [9] 李乔. 老年女性宫颈癌筛查现状与展望[J]. 实用妇产科杂志, 2018(7): 504-506.
- [10] 吴忱. 免疫细胞化学 p16/Ki-67 双染色法检测对于细胞学诊断为 ASCUS、LSIL 和 ASC-H 患者分流的意义[J]. 中华妇产科杂志, 2017(11): 734-739.
- [11] 姚莉, 赵忠意, 向尹, 陶传敏. 乐山地区 12,082 例女性人乳头瘤病毒感染及亚型分析[J]. 四川医学, 2021, 42(6): 574-578.