

Clinical Application Value of FH/ROS Combined Test in Cervical Cancer Screening

Mengyuan You, Huixing Li, Yi Gao, Junqing Ren, Yanbing Xiao*

Maternal and Child Health Care Hospital Affiliated to Zunyi Medical University (Zunyi Maternal and Child Health Care Hospital), Zunyi Guizhou
Email: *273140954@qq.com

Received: Aug. 6th, 2019; accepted: Aug. 19th, 2019; published: Aug. 26th, 2019

Abstract

Objective: To investigate the clinical significance of free ferrous porphyrin/reactive oxygen free radical (FH/ROS) combined test in cervical cancer screening. **Methods:** A total of 300 women pathologically diagnosed with cervical intraepithelial neoplasia (CIN), cervical cancer and normal cervix were detected by FH/ROS combined test and thin-prep cytology test (TCT). The sensitivity, specificity and accuracy of TCT and FH/ROS combined test for cervical lesions were compared. **Results:** The positive rate of FH/ROS combined test was higher than TCT ($P < 0.05$), the sensitivity, specificity and accuracy of FH/ROS combined test were 100%, 85.7% and 91.3%, respectively, and the sensitivity, specificity and accuracy of TCT were 82.05%, 81.4% and 85.3% respectively. **Conclusion:** FH/ROS combined test has simple, fast, low-cost advantages and high sensitivity of detection, which is worthy to be used as clinical early warning detection technology in cervical cancer screening.

Keywords

Cell Free Ferrous Porphyrin, Reactive Oxygen Free Radical, Cervical Cancer, Cervical Intraepithelial Neoplasia, Detection of Thin Layer Cells in Liquid Base, FH/ROS Combined Test

宫颈上皮细胞FH/ROS联合检测在宫颈癌筛查中的临床应用价值

尤孟媛, 李会兴, 高毅, 任峻青, 肖雁冰*

遵义医科大学附属妇幼保健院(遵义市妇幼保健院), 贵州 遵义
Email: *273140954@qq.com

收稿日期: 2019年8月6日; 录用日期: 2019年8月19日; 发布日期: 2019年8月26日

*通讯作者。

文章引用: 尤孟媛, 李会兴, 高毅, 任峻青, 肖雁冰. 宫颈上皮细胞 FH/ROS 联合检测在宫颈癌筛查中的临床应用价值 [J]. 生物医学, 2019, 9(4): 149-153. DOI: 10.12677/hjbm.2019.94022

摘要

目的：探讨宫颈上皮细胞游离亚铁原卟啉/活性氧自由基(FH/ROS)联合检测在宫颈癌及癌前病变中的临床应用价值。方法：2019年3月至2019年6月遵义医科大学附属妇幼保健院(遵义市妇幼保健院)妇科接受宫颈癌筛查的女性患者360例，选取同时具有TCT检测及病理检查结果的300例，对其FH/ROS联合检测，以病理学诊断结果作为金标准，分析FH/ROS联合检测和TCT对宫颈癌与CIN检测的灵敏度、特异度、准确度。结果：上皮细胞FH/ROS联合检测阳性率高于TCT ($P < 0.05$)，其灵敏度、特异度、准确度分别是100%、85.7%、91.3%，TCT检测的灵敏度、特异度、准确度分别为82.05%、81.4%、85.3%。结论：FH/ROS联合检测作为宫颈癌筛查方法具有简便快速，检测成本较低，灵敏度较高等特点，值得临床应用推广。

关键词

细胞游离亚铁原卟啉，活性氧自由基，宫颈癌，宫颈上皮内瘤变，液基薄层细胞检测，FH/ROS联合检测

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

1. 引言

宫颈癌是妇科常见的生殖道恶性肿瘤之一，发病率在全球妇女恶性肿瘤中排名第二。近年来，宫颈癌发病逐渐呈年轻化趋势。宫颈癌前病变主要是指宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)，大部分低级别 CIN 可自然消退，但高级别 CIN 具有较大可能发展为浸润癌。宫颈癌发生多由人乳头瘤病毒感染所致，而发展至浸润癌是一个相对漫长的过程，因此采取有效的宫颈癌筛查方法，早诊早治，可以人为干预控制宫颈癌的发病率及病死率。目前常用临床宫颈癌筛查方法是宫颈液基薄层细胞检测(Thinprep cytologic test, TCT)技术。细胞游离亚铁原卟啉(free ferrous protopor-phyrin, FH)和活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS)含量同细胞癌变程度有密切关系，含量越高，癌变越严重，对宫颈癌的早期筛查有重要预示作用[1] [2] [3]。宫颈上皮细胞 FH/ROS 联合检测主要是对细胞 FH 和 ROS 物质通过比色法进行检测，相关临床研究少有报道。本研究报道了对宫颈癌筛查患者进行 FH/ROS 联合检测，以病理学诊断结果作为金标准，以分析 FH/ROS 联合检测和 TCT 对宫颈癌与 CIN 检测的灵敏度、特异度、准确度，从而了解探讨该检测在宫颈癌及癌前病变中的临床应用价值。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

2019年3月至2019年6月本院妇科接受宫颈癌筛查的女性患者360例。纳入标准：经病理学诊断为宫颈癌、CIN患者及TCT检查正常者总计300例，有性生活史；排除标准：处于月经期者、经间出血、宫颈息肉、重度宫颈糜烂、宫颈溃疡、宫颈创伤、黏膜下子宫肌瘤等易大量出血者导致假阳性者。其中，病理学诊断：宫颈癌患者9例，年龄25~55岁，平均45岁；CIN患者108例，年龄22~60岁，平均44岁；TCT检查正常者183例，年龄21~60岁，平均38岁。

2.2. 方法

2.2.1. TCT 检测

将宫颈刷置入宫颈管 1 cm 左右, 采集宫颈上皮脱落细胞, 将细胞转移到装有细胞保存液中送检, 通过自动细胞制片, 染色固定, 最后于光学显微镜下进行观察, 由病理科专业医师统一阅片诊断。诊断标准采用国际细胞病理学会修订的报告系统(The Bethesda System, TBS)。

2.2.2. 病理学检查

阴道镜下选择宫颈鳞-柱交接部的 3、6、9、12 点处取活检组织标本, 按常规组织石蜡切片及 HE 染色进行, 在光镜下观察组织病理学形态, 并做出病理诊断。诊断结果分为: 宫颈上皮正常、CIN I~III 和宫颈癌。

2.2.3. FH/ROS 联合检测

上皮细胞 ROS + FH 染色试剂盒购于深圳海柔思生物医学科技有限公司, 宫颈刷取上皮脱落细胞, 置于细胞保存液中, 操作步骤严格按照试剂盒的进行, FH 和 ROS 均为阳性判定为阳性。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用 t 检验, 计数资料以率(%)表示; 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 上皮细胞 FH/ROS 和 TCT 在宫颈病变中的阳性率

在 300 例样本中, 统计分析 FH/ROS 和 TCT 阳性检出和阳性率。FH/ROS 联合检测在宫颈癌及癌前病变中阳性检出 143 例, 阳性率为 47.7%。与 TCT (119 例, 阳性率 39.7%)、阴道镜 + 组织学活检(117 例, 阳性率 39%)相比, FH/ROS 联合检测阳性检出率更高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 结果见表 1。

Table 1. FH and TCT compared with pathological results (N)

表 1. 上皮细胞 FH/ROS 和 TCT 与病理检测结果(例)

病理结果	FH/ROS	TCT	阴道镜 + 组织学活检
	例数	例数	例数
宫颈癌		8	9
CIN III	143	23	28
CIN II		37	35
CIN I		51	45
宫颈上皮正常	157	181	183
总计	300	300	300

3.2. 上皮细胞 FH/ROS 和 TCT 检测与病理学诊断评价

以病理学诊断为金标准, 评价和比较两种检测方法与病理学诊断的一致性, 结果见表 2。上皮细胞 FH/ROS 联合检测灵敏度、特异度、准确度分别是 100%, 85.7%, 91.3%, TCT 检测检测灵敏度、特异度、准确度、分别为 82.05%, 81.4%, 85.3%。结果表明, 与 TCT 相比, FH/ROS 联合检测灵敏度显著优于 TCT ($P < 0.05$), 但特异性略逊于 TCT, 无明显差异($P > 0.05$), 总体上, FH/ROS 联合检测准确度高于 TCT。

Table 2. Evaluation of FH/ROS and TCT with pathologic diagnosis (N, %)**表 2.** 上皮细胞 FH/ROS 和 TCT 检测与病理学诊断评价(例, %)

		FH/ROS			TCT		
		阳性	阴性	合计	阳性	阴性	合计
病理结果	阳性	117	0	117	96	21	117
	阴性	26	157	183	23	160	183
	合计	143	157	300	119	181	300
	灵敏度	100%			82.05%		
	特异度	85.79%			87.4%		
	准确度	91.3%			85.3%		

4. 结论

宫颈癌是目前我国最常见的妇科生殖道恶性肿瘤,对女性患者的健康造成了严重威胁。高危 HPV 感染是其主要发病因素,宫颈癌的发生发展是一个长期渐进过程,因此筛查仍是目前预防宫颈癌的最佳策略,高效快捷的筛查方法是宫颈癌治疗的前提保证[4] [5]。目前临床上常用的宫颈癌筛查方法主要包括宫颈细胞学检查、HPV 检测以及阴道镜及活检等,TCT 是目前应用最普遍的筛查手段,主要基于细胞形态学判断宫颈病变情况,受细胞学阅片对细胞异常形态主观判断的影响,易漏诊和误诊,对 CIN 和宫颈癌诊断有一定的限制,而且操作时间较长繁琐,成本相对较高。上皮细胞 FH/ROS 检测则属于近年出现的新型宫颈癌前病变筛查方法,通过检测 FH 和 ROS 物质的产生可以显示病变的发生[6] [7]。

本研究结果表明与常规筛查方法相比,FH/ROS 联合检测阳性检出率更高。与 TCT 相比,FH/ROS 联合检测灵敏度和准确度优于 TCT,说明上皮细胞 FH/ROS 检测具有较高的临床诊断价值,是一种可靠的筛查手段。FH 是细胞游离亚铁原卟啉物质,含亚铁原卟啉癌基因蛋白的分解产物。上皮细胞发生恶性病变后,细胞稳定性进而失调,原癌基因蛋白质发生构象变化,蛋白中的亚铁原卟啉辅基会发生脱落,导致各种上皮细胞内 FH 物质含量增高[8] [9]。ROS 为活性氧物质,在正常条件下,机体保持着活性氧产生与清除的平衡机制,当致病因子导致这种平衡被破坏时,致使细胞内活性氧积聚过多,其活性氧就会对蛋白质、核酸及脂质等生物大分子物质造成损伤,致使细胞稳定性失调,严重者会使癌基因表达,癌基因蛋白产生,导致细胞恶性病变[10]。上皮细胞恶性病变后,胞内的 ROS 与 FH 物质会增加,并且与病变呈正相关,检测上皮细胞中 ROS 与 FH 物质是否增多,进而可以了解上皮细胞是否异常。有研究发现,上皮细胞 FH 检测在宫颈癌及 CIN 患者的临床诊断中有较高的临床准确率,本研究结果与之相符。通过 FH 和 ROS 等代谢物检测,实现了对宫颈癌超早期的筛查,弥补了目前临床上主要应用形态学方法筛查宫颈癌所存在的不足。此外,FH/ROS 检测无需专业医务人员和专业仪器设备,医疗投入少,操作简便快捷,与 TCT 相比减少了 70%的工作量和时间,非常适合于宫颈癌规模化筛查。

综上所述,FH/ROS 联合检测对宫颈癌检测有较高的准确度、灵敏度、特异度,具有较高的临床价值,可以作为一种简捷快速、经济有效的定性筛查方法应用,以提高宫颈癌的检出率,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Ma, J., Chai, C., Liu, Y., *et al.* (2018) The Value of Epithelial Cell Stable Free Body of Iron Protoporphyrin Reduced State Detection in the Diagnosis of Cervical Cancer. *Biomedical Research*, **29**, 103-107. <https://doi.org/10.4066/biomedicalresearch.29-17-2640>

- [2] Liu, Y., Guo, J.-Z., Liu, Y., *et al.* (2018) Nuclear Lactate Dehydrogenase A Senses ROS to Produce α -Hydroxybutyrate for HPV-Induced Cervical Tumor Growth. *Nature Communications*, **9**, 4429-4445. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06841-7>
- [3] 何慧娟. 活性氧在宫颈癌形成中的作用[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2009, 29(5): 426-430.
- [4] 李姗, 宗丽菊, 孟丽华, 等. 子宫上皮细胞稳定性 FH 检测在诊断宫颈癌及癌前病变中的临床意义[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(10): 881-883.
- [5] Wasim, L. and Chopra, M. (2016) Panobinostat Induces Apoptosis via Production of Reactive Oxygen Species and Synergizes with Topoisomerase Inhibitors in Cervical Cancer Cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **4453**, 13-26. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.10.057>
- [6] 员周慧, 余晓, 徐舜, 等. 子宫上皮细胞稳定性 FH 检测在宫颈癌前病变中的临床诊断意义分析[J]. 中国性科学, 2016, 25(11): 39-41.
- [7] Beevi, S.S., Rasheed, M.H. and Geetha, A. (2007) Evidence of Oxidative and Nitrosative Stress in Patients with Cervical Quamous Cell Carcinoma. *Clinica Chimica Acta*, **375**, 119-123. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.06.028>
- [8] 陈艳辉, 周训华, 赵莹, 等. 子宫上皮细胞稳定性细胞游离亚铁原卟啉对宫颈癌的诊断意义[J]. 中国医药导报, 2018, 15(2): 79-82.
- [9] 施丽洁. 宫颈上皮细胞稳定性 FH 检测在诊断宫颈癌病变中的临床意义[J]. 中国医药导报, 中国现代药物应用, 2017, 11(16): 45-46.
- [10] 熊珊珊, 石英英, 石汉平. 活性氧与肿瘤研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(13): 1045-1048.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网首页: <http://cnki.net/>, 点击页面中“外文资源总库 CNKI SCHOLAR”, 跳转至: <http://scholar.cnki.net/new>, 搜索框内直接输入文章标题, 即可查询;
或点击“高级检索”, 下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8976, 即可查询。
2. 通过知网首页 <http://cnki.net/>顶部“旧版入口”进入知网旧版: <http://www.cnki.net/old/>, 左侧选择“国际文献总库”进入, 搜索框直接输入文章标题, 即可查询。

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: hjbm@hanspub.org