为 MMPs 家族中的重要一员，在肾小球硬化过程中起着举足轻重的作用[13]。本研究中，补虚消癥汤含药血清特别是高浓度的含药血清有效提高了 MMP－2/TIMP－2 比值，通过对 MMP－2、TIMP－2 表达的影响，改善了 MMPs/TIMPs 平衡，起到减轻 ECM 沉积，缓解肾小球损伤。这可能是临床研究中 CKD 患者服用补虚消癥汤能有效延缓肾功能进展的可能机制之一。

参考文献

1 陆晨，杨淑芬，岳华. 慢性肾脏病的流行病学调查现状[J]. 医学综述，2008，14(3)：370－371

2 National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney dise－ase：evaluation，classification，and stratification[J]. Am J Kidney Dis，2002，39(Suppl 1)：S1－S266

3 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：163－168

4 李亚妤，鲁盈，陈洪宇，等. 慢性肾脏病 3 期中医临床证候分析[J]. 浙江中医药大学学报，2010，34(6)：845－847

5 周圆，王琛，庞欣，等. 肾衰 II 号方治疗 CKD3－4 期患者的临床疗效观察[J]. 上海中医药大学学报，2011，25(4)：37－40

6 张兴霞，施毅，袁敏，等. 慢性肾炎的中医研究进展[J]. 中华医学图书情报杂志，2011，20(10)：59－61

7 孙传进，郭兆安. 黄芪治疗肾脏病机制研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2011，12(9)：845－846

8 杨冠琦，张君，丁晓欢，等. 黄芪、太子参对大鼠肾小球系膜细胞 MMP－2 及 TIMP－2 mRNA 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2011，12(8)：673－675

9 闫小光，孙文，刘铜华，等. 止消通脉宁对 KKAy 小鼠肾纤维化及 MMP－2/TIMP－1mRNA 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2013，14(5)：409－412

10 Merkle M，Ribeiro A，Köppel S，*et al*. TNF－α enhances TLR3－dependent effects on MMP－9 expression in human mesangial cells[J]. Cell Biol Int，2012，36(12)：1155－1160

11 赵慧颖，黄雯，黄海长，等. 基质金属蛋白酶在大鼠肾小球硬化中的表达[J]. 中国血液净化，2008，7(11)：610－614

12 Musiaf K，Zwolińska D. Matrix metalloproteinases (MMP－2，9) and their tissue inhibitors (TIMP－1，2) as novel markers of stress response and atherogenesis in children with chronic kidney disease (CKD) on conservative treatment[J]. Cell Stress Chaperones，2011，16(1)：97－103

13 刘洁，李英，刘茂东，等. Megsin 基因转染对高糖环境中肾小球系膜细胞增殖和基质金属蛋白酶 2 及其抑制因子表达的影响[J]. 中华肾脏病杂志，2009，25(10)：788－792

(收稿日期：2014－03－17)
(修回日期：2014－05－04)

hTERC 基因与 LCT、HPV 检测在宫颈高级别病变筛查中的价值

郑良楷　孔令员　周裕林　田瑞华　张爱格　黄宗涌　黄斐一　杨毅斌　赖院清

摘　要　目的　评价人端粒酶基因(human telomerase RNA component，hTERC)及液基细胞学(liquid－based cytology test，LCT)、HPV 检测在宫颈高级别病变(≥CIN Ⅱ)筛查中的价值。**方法**　收集在厦门市妇幼保健院就诊并接受 LCT 和 HPV 检测宫颈病变患者 115 例，运用 FISH 技术检测宫颈病变组织 hTERC 基因扩增情况。以病理结果为标准，评价 3 种方法不同组合方案在筛查≥CIN Ⅱ病变中的价值。**结果**　单一方法筛查时，HPV 敏感度最高(91.2%)，hTERC 基因的特异性(86.5%)和阳性预测值(88.1%)最高；两种方法联合筛查时，LCT＋HPV 的敏感度最高(98.4%)，但特异性最低(37.5%)；任意两种方法联合筛查均能明显提高敏感度和阴性预测值，但不能提高特异性。诊断≥CIN Ⅱ的受试者工作特征(receiver operating characteristic，ROC)曲线下面积以 hTERC 基因最高(0.85)，筛查效率最高($P<0.05$)；联合筛查则 LCT＋hTERC 基因筛查效率最高，但联合筛查方案的筛查效率与单一筛查方案相比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**　LCT、HPV 与 hTERC 基因均是筛查≥CIN Ⅱ病变的有效方法，hTERC 基因的效率最高，但成本最高，可作为常规筛查的补充；联合筛查能提高敏感度和阴性预测值，提高对≥CIN Ⅱ的检出率，但不能提高筛查效率。LCT＋HPV 联合筛查是一种相对经济和高效的方案，可作为基础筛查进行。

关键词　hTERC 基因　LCT　HPV　宫颈癌

[中图分类号]　R737.33，R730.4　　**[文献标识码]**　A

基金项目：厦门市科技计划项目(3502Z20124055)

作者单位：361003　福建省厦门市妇幼保健院病理科(郑良楷、孔令员、田瑞华、张爱格、黄宗涌、黄斐一、杨毅斌、赖院清)，中心实验室(周裕林)
通讯作者：孔令员，教授，主任医师，电子信箱：xmkly1962@163.com

Clinical Evaluation of Human Telomerase RNA Component Gene, Liquid – based Cytology Test and Human Papillomavirus Detection in High – grade Cervical Lesions Screening. *Zheng Liangkai, Kong Lingyuan, Zhou Yulin, et al. Department of Pathology, Xiamen Maternal and Child Health Hospital, Fujian 361003, China*

Abstract **Objective** To evaluate the application of human telomerase RNA component (hTERC) gene, human papillomavirus (HPV), liquid – based cytology test(LCT) and their combination plan in high – grade cervical lesions screening. **Methods** A total of 115 cases were collected, and HPV and LCT were performed. All patients received biopsy and hTERC gene was detected by FISH. The pathology results were the final diagnosis to evaluate each approach for screening cervical lesions. **Results** By single screening approach, HPV highest sensitivity, but hTERC performed the highest specificity and positive prevalue. Any approache combined screening, LCT + HPV got highest sensitivity but lowest specificity. Any combined screening program could increase the sensitivity and negative prevalue but not specificity. hTERC gene detection showed the highest accuracy and maximum area of under receiver operating characteristic curve, and improved significantly the rate of cervical cancer screening ($P < 0.05$), while the program of LCT + hTERC showed the same conclusion in all combined programs, but no significant difference between single approach and any combined program ($P > 0.05$). **Conclusion** LCT, HPV and hTERC gene detection are valuable for screening cervical cancer at present. hTERC gene testing was the best but the highest cost, which make it a useful supplementary to clinical diagnosis. Any combined screening program can increase the sensitivity and negative prevalue, but not improve the rate of cervical cancer screening. The LCT + HPV test was regarded as a joint cost – effective screening program, which can be carried as a basic screening.

Key words hTERC; LCT; HPV; Cervical cancer

宫颈癌是女性生殖道常见恶性肿瘤之一,我国每年新发病例多达 13 万[1]。宫颈癌的发生、发展是可防、可控的,关键是对癌前病变的早诊、早治。采取有效筛查方法,优化筛查方案,提高筛查效率,是降低宫颈癌发生率和病死率的关键。液基细胞学(liquid – based cytology test,LCT)及高危型人乳头瘤病毒(human papillomavirus,HPV)检测是目前宫颈癌筛查常用的两种方法。随着分子病理学的发展,人染色体端粒酶(human telomerase RNA component,hTERC)基因检测逐渐应用于临床,为宫颈癌的早期筛查提供了新的检测手段。目前,关于 LCT、HPV 联合 hTERC 基因检测应用于宫颈癌筛查的报道较少,本研究以病理结果为标准,对 LCT、HPV 及 hTERC 基因检测 3 种方法在宫颈癌前病变筛查中的价值进行分析,探讨不同方案的筛查效率,为优化宫颈癌筛查方案提供一定的科学依据。

材料与方法

1. 临床资料:(1)研究对象:收集并筛选 2011 年 5 月 ~ 2013 年 5 月在笔者医院妇科门诊就诊者 115 例,入选条件:已婚或有性生活史,无子宫切除、宫颈手术及盆腔放疗史,非 CIN 者、3 个月内未使用性激素、24h 内无阴道冲洗及阴道用药等处理;研究对象均因临床需要接受 LCT 和 HPV 检查,最终经阴道镜下宫颈活检,病理结果证实存在不同程度宫颈病变者。患者年龄 18 ~ 64 岁,平均年龄 37.3 岁。标本采集均取得患者同意。(2)组织学分组:按八年制《病理学》第 2 版诊断标准,115 例病例分正常组(炎症)25 例,CIN Ⅰ 27 例,CIN Ⅱ 26 例,CIN Ⅲ 18 例,宫颈癌(鳞癌)19 例。所有病例均由 2 名高年资病理医师统一诊断确定。

2. 研究方法:(1)收集整理患者宫颈活检前 LCT 和 HPV 检测结果(图 1 中 A ~ D)。LCT 检查采用 BD 公司液基细胞学制片系统,按照 TBS 分类标准进行细胞学诊断。结果 ≥ ASC – US 判为阳性。该检查由高年资细胞学医师完成。HPV 检测采用凯普 HPV 分型检测试剂盒进行 HPV 检测,包括 15 种高危型(16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68)和 6 种低危型(6、11、42、43、44、CP8304),结果为高危型判为阳性。该检测由笔者医院中心实验室完成。(2)hTERC 基因检测:采用安必平公司宫颈组织 TERC 位点检测试剂盒(图 1 中 E、F)。FISH 检测:①预处理:4μm 厚组织切片 65℃ 烘烤过夜;二甲苯 20min × 2;梯度乙醇入水,去离子水 3min;100℃ 沸水煮片 20min,晾干;37℃ 蛋白酶 K 工作液消化 8 ~ 20min,显微镜下观察,适宜后 2 × SSC 液漂洗 5min × 2 次;梯度乙醇脱水,自然干燥;②FISH 操作(避光环境):滴加 10μl 杂交液(含探针),加盖玻片,橡皮胶封边,原位杂交仪上变性、杂交过夜(变性 83 ± 1℃,5min;杂交 42℃)。次日移去盖玻片,46 ± 1℃ 的 2 × SSC 液洗 5min × 2 次;70% 乙醇泡 3min,自然干燥后 10μl DAPI 复染,荧光显微镜下观察。FISH 判读:①信号分析:参照试剂说明,TERC 信号为红色,绿色信号为 CSP3 对照探针。正常胞核中红、绿信号各 2 个,若单胞核中红色信号 > 2 个,绿色信号 ≥2 个,为 TERC 基因扩增细胞;②阈值建立:20 例正常标本 FISH 检测结果,每例分析 100 个细胞,统计扩增细胞数百分比,按阈值 = 平均数 + 3 倍标准差计算。本研究阈值 = 7.13%,设 ≥8% 为异常阈值;③结果判读:每例随机计数 100 个细胞,如异常细胞比例大于阈值,判为 TERC 基因扩增阳性;反之阴性;若等于阈值,加大观测数。

3. 统计学方法:SPSS 13.0 及 MedCalc 统计学软件进行分析,χ^2 检验比较 3 种方法单独和联合使用对不同宫颈病变检出率的差异;以病理结果为最终诊断,计算 3 种方法不同组合

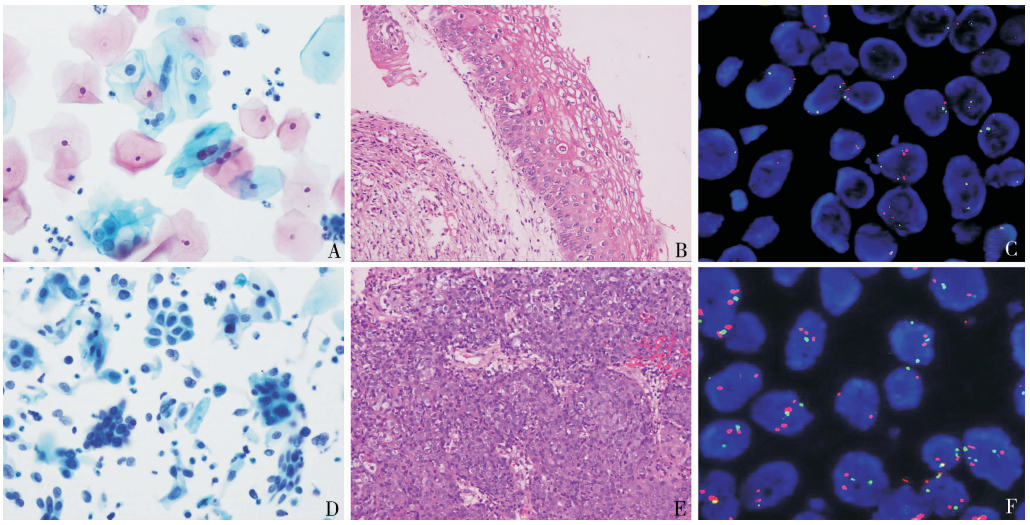

图 1　宫颈液基细胞学、组织学与 hTERC 基因表达相对应情况

A. 鳞状上皮低度病变(LSIL)(LCT, ×20);B. CIN Ⅰ级伴 HPV 感染(HE, ×20);C. CIN Ⅰ级组织,hTERC 基因出现极少扩增信号(红色)(FISH, ×100);D. 鳞状上皮高度病变(HSIL)(LCT, ×20);E. 宫颈鳞癌(HE, ×20);F. 宫颈鳞癌组织中,hTERC 基因异常扩增,红色信号复杂,多体为主,成片,有融合(FISH, ×100)

方案对筛查≥CIN Ⅱ的敏感度、特异性、阳/阴性预测值、准确率等各临床评价指标,绘制 ROC 曲线,等效性 *Z* 检验比较各方案 ROC 曲线下面积,判断不同方案的筛查价值;相关性分析采用 *Spearman* 相关。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　　果

1. LCT 与 hTERC 基因扩增:115 例患者有 109 例行 LCT 检查,阳性 55 例,hTERC 基因扩增率在 NILM 组仅 13.5%,HSIL 组则高达 95.5%,阳性率随着病变级别的升高而升高,各组间差异有统计学意义($P<0.01$,表 1)。细胞病变程度与 hTERC 基因扩增率呈正相关($r=0.56$, $P<0.01$)。

表 1　不同细胞学结果的 hTERC 基因扩增率[*n*(%)]

细胞学结果	*n*	hTERC 基因扩增率
NILM	37	5(13.5)$^{\triangle}$
ASC - US	16	8(50.0)
LSIL	24	14(58.3)
ASC - H	10	7(70.0)
HSIL	22	21(95.5)*

所有组别总体率比较,$^{*}P<0.01$;与其他各组率比较,$^{\triangle}P<0.01$

2. HPV 感染与 hTERC 基因表达:104 例行 HPV 检测,阳性 77 例,占 74.0%;hTERC 基因扩增 55 例,占 52.9%。HPV 阳性率高于 hTERC 基因阳性率($P<0.01$)。77 例 HPV 阳性者中 hTERC 基因扩增 47 例,阳性率 61.0%;27 例 HPV 阴性者中 hTERC 基因扩增仅 8 例,阳性率 29.6%,两者差异有统计学意义($P<0.01$,表 2)。hTERC 基因扩增与 HPV 感染两者呈正相关($r=0.38$, $P<0.01$)。

表 2　hTERC 基因表达与 HPV 感染的相关性(*n*)

hTERC	*n*	HPV	
		+	-
+	55	47	8
-	49	30	19
合计	104	77	27

3. 不同筛查方案对不同宫颈病变的检出率:115 例中属高级别宫颈病变 63 例,占 54.8%。3 种方法不同组合方案对各病理诊断结果的检出情况见表 3。单一方案阳性是指单纯一种方法结果阳性,联合方案阳性是指联合运用两种方法,任一结果为阳性即定为阳性。各组宫颈病变中,LCT、HPV、hTERC 及其联合筛查方案的阳性率不同,但均随着宫颈病变程度升高而升高,各组间阳性率差异均有统计学意义($P<0.01$);≥CIN Ⅱ病变(合并计算)各方案的阳性率接近或达到 90% 以上,其中联合方案的阳性率均超过 95%。

4. 3 种检查方法不同筛查方案的诊断性评价:各种筛查方案对预测宫颈高级别病变(≥CIN Ⅱ)的临床评价指标见表 4。单一筛查方案时,HPV 的敏感度高于 LCT 检查和 hTERC 基因检测,但 hTERC 基因检测的特异性最高,其次为 LCT 和 HPV 检测,差异均具有统计学意义($P<0.05$);阳性预测值hTERC均高于

表 3 不同筛查方案对不同宫颈病变的阳性检出率比较［%(n)］

病理结果	n	筛查方案					
		LCT (+)	HR-HPV (+)	hTERC (+)	LCT+HPV (任一+)	LCT+hTERC (任一+)	HPV+hTERC (任一+)
正常组	25	20.0(5/25)	40.0(10/21)	4.0(1/25)	57.1(12/21)	20.0(5/25)	52.4(11/21)
CIN Ⅰ	27	59.3(16/27)	57.7(15/26)	22.2(6/27)	70.4(19/27)	63.0(17/27)	65.4(17/26)
CIN Ⅱ	26	76.0(19/25)	87.5(21/24)	73.1(19/26)	96.0(24/25)	92.0(23/25)	96.0(24/25)
CIN Ⅲ	18	100(17/17)	100(17/17)	83.3(15/18)	100(18/18)	94.4(17/18)	100(18/18)
宫颈癌	19	100(15/15)	93.8(15/16)	94.7(18/19)	100(19/19)	100(19/19)	100(19/19)
合计	115	66.1(72/109)	74.1(77/104)	51.3(59/115)	83.6(92/110)	71.1(81/114)	81.7(89/109)

P 均为 0.000

表 4 不同筛查方案对预测高级别宫颈病变的临床评价指标

筛查方法	敏感度(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	约登指数	诊断准确率(%)	ROC 曲线下面积
LCT 检查	89.5	63.5	70.8	83.8	0.53	75.2	0.76
HPV 检测	91.2	46.8	67.9	84.6	0.38	72.1	0.69
hTERC 基因	83.9	86.5	88.1	80.4	0.70	84.3	0.85
LCT+HPV	98.4	37.5	66.3	94.4	0.36	70.9	0.68
LCT+hTERC	95.2	63.5	72.8	90.9	0.59	78.1	0.79
HPV+hTERC	98.0	41.7	68.5	95.0	0.40	73.4	0.70

LCT 和 HPV($P<0.05$),但三者间的阴性预测值无差异($P>0.05$)。任意两种方法联合筛查,敏感度均 >95%,其中以 LCT+HPV 敏感度最高(98.4%),且其阴性预测值也均 >90%,均高于单一筛查方案($P<0.05$);但联合筛查方案对筛查特异性和阳性预测值并无贡献。

从筛查的准确度上看,单一筛查方案以 hTERC 基因的约登指数和准确率最高($P<0.05$),其次为 LCT、HPV;联合筛查方案则以 LCT+hTERC 准确度最高。比较各方案 ROC 曲线下面积可区分筛查技术的优劣(表 4、表 5 及图 2),*Z* 检验结果显示:(1)单一筛查方案以 hTERC 基因检测对宫颈高级别病变的筛查效率最高(0.85,$P<0.05$),其次为 LCT;联合筛查方案则以 LCT+hTERC 的检验效率最高(0.79,$P<0.05$)。(2)hTERC、LCT 单一筛查方案的检验效率与 LCT+hTERC 联合方案的效率差异无统计学意义($P>0.05$),而且 hTERC 单一筛查的效率均高于其他联合筛查方案。(3)LCT 与 HPV 检测无论单独运用或联合运用其筛查效率均差异无统计学意义($P>0.05$),其他各筛查方案间(LCT、HPV 与 HPV+hTERC、LCT+HPV 与 HPV+hTERC)的筛查效率差异也无统计学意义($P>0.05$)。可见各筛查方案的筛查效率以 hTERC 基因检测最高,联合筛查并不能显著提高筛查效率。

表 5 各筛查方案 ROC 曲线下面积的比较(*Z* 检验)

筛查方案	$A_{z1}-A_{z2}$	*Z*	*P*
LCT vs HPV	0.065	1.307	>0.05
hTERC vs LCT	-0.089	2.039	<0.05
hTERC vs HPV	0.148	2.713	
LCT+hTERC vs LCT+HPV	0.107	2.786	<0.05
LCT+hTERC vs HPV+hTERC	0.097	2.379	
LCT+HPV vs HPV+hTERC	-0.011	0.461	>0.05
hTERC vs LCT+hTERC	0.059	1.265	>0.05
hTERC vs LCT+HPV	0.157	3.200	<0.05
hTERC vs HPV+hTERC	0.146	3.291	
LCT vs LCT+HPV	0.069	1.842	
LCT vs LCT+hTERC	0.039	1.598	>0.05
LCT vs HPV+hTERC	0.058	1.308	
HPV vs LCT+hTERC	-0.103	2.071	<0.05
HPV vs LCT+HPV	0.004	0.147	>0.05
HPV vs HPV+hTERC	0.007	0.252	

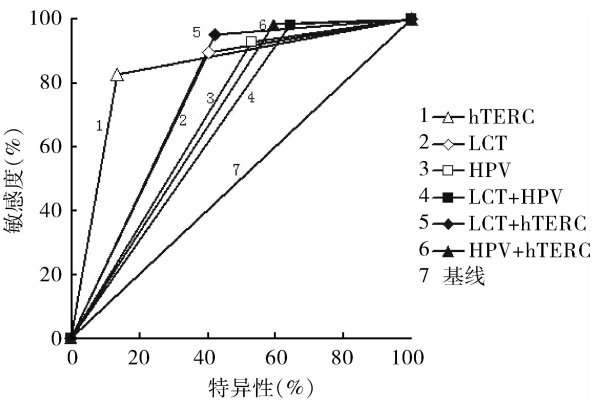

图 2 宫颈高级别病变(≥CIN Ⅱ)各筛查方案的 ROC 曲线

讨 论

LCT 和 HPV 检测是目前宫颈癌筛查常用两种方法。LCT检查通过薄层制片技术,提高了诊断准确

性。研究表明,LCT 检查与组织病理结果具有较高的符合率,是一种简便高效的筛查方法,有利于早期发现宫颈癌前病变[2]。但由于受临床取材、细胞学医师水平差异等主观因素的影响,结果可重性较差、准确率相差较大[3]。HPV 感染是公认的宫颈癌致病因素,但大多数 HPV 感染多为一过性,只有少数女性会发展成高级别病变或宫颈癌,因此 HPV 检测的高敏感度、低特异性影响了其临床运用。近年研究证实,宫颈上皮瘤变过程中大多数存在 hTERC 基因的异常扩增,且扩增率与病变严重程度相关,在宫颈癌中其扩增率达 90% 以上[4,5]。因此,hTERC 基因作为一种新的检测指标也被用于宫颈癌早期筛查。

研究表明,hTERC 基因扩增率与宫颈细胞病变程度显著相关,在 HSIL 组中 hTERC 基因的扩增比例达 76%[6]。在本研究中,hTERC 基因扩增率在 NILM 组仅 13.5%, ASC - US 组 50%, HSIL 组则高达 95.5%;组织学上 hTERC 基因也体现与细胞学相同的表现模式,本研究 hTERC 基因在正常组、CIN Ⅰ、CIN Ⅱ、CIN Ⅲ和宫颈鳞癌中的阳性率分别为 4.0%、22.2%、73.1%、83.3% 及 94.7%,与宫颈病变程度呈正相关,与文献报道相似[5,7]。这显示 hTERC 基因用于细胞学和组织学对宫颈病变程度的评估是可靠的。此外,由于 hTERC 基因扩增反映的是宿主基因的不稳定性并出现在癌变早期,因此在评估宫颈病变的恶变潜能时,hTERC 基因是一个比细胞学检查和 HPV 检测更有预见性的指标。

在本研究中,hTERC 基因对≥CIN Ⅱ的诊断敏感度为 83.9%、特异性为 86.5%,与 Meta 分析结果相似,其敏感度虽不及 LCT 和 HPV,但其特异性、阳性预测值及约登指数、诊断准确率及 ROC 曲线下面积等指标均明显高于后两者,这提示 hTERC 基因扩增对识别≥CIN Ⅱ病变可能更准确,筛查效率更高[8]。LCT 和 HPV 检测作为常规筛查方法,HPV 敏感度高于 LCT,特异度则低于 LCT,两者诊断准确率和 ROC 曲线下面积并无差异,表明它们在宫颈癌筛查中的价值相等,这与李瑞珍等研究相同[9]。任意两种方法联合筛查时,对≥CIN Ⅱ病变的检出率均在 95% 以上。与单一方法相比,联合筛查的敏感度和阴性预测值均显著提高,其中 LCT + HPV 方案敏感度最高,这表明细胞学异常、HPV 感染及 hTERC 基因过表达与宫颈 CIN Ⅱ以上病变关系更密切,联合筛查提高了此类病变的检出率,更有利于发现高危患者;相反,联合筛查阴性的,提示患者发生≥CIN Ⅱ病变的风险较小,有利于对患者分流管理。但联合筛查并不能提高筛查特异性,提示联合方案可能使假阳性率升高。联合筛查方案中以 LCT + hTERC 的 ROC 曲线下面积最大,提示细胞学联合基因检测的方法对≥CIN Ⅱ病变的检出较其他联合方案更稳定可靠,但 Z 检验结果显示,联合方案的筛查效率与单一方法比并无明显改善,提示联合筛查并不能显著提高筛查效率,这与文献报道相同[9,10]。

无论是单一方案还是联合方案,筛查结果阴性的均不能完全排除宫颈高级病变,均存在一定的漏诊率。漏诊率高低与筛查方案敏感度高低密切相关。虽然 hTERC 基因检测的筛查效率高于 LCT 和 HPV,但其敏感度相对偏低,存在一定的漏诊率,且 FISH 技术成本昂贵,并不适合在宫颈癌筛查中普遍运用,而 HPV 和 LCT 检测成本相对较低,漏诊率尤其 HPV 的漏诊率更低,因此认为 LCT 和 HPV 用于宫颈癌筛查的实际价值可能更优。两种方法联合其筛查效率虽无显著改善,并会增加单次筛查成本,但联合筛查提高了敏感度,降低了漏诊率,使更多的 CIN 病变有机会被早期发现,有利于降低宫颈癌的发生率,且联合筛查具有极高阴性预测值,可提供更长筛查间隔,从长期筛查效益看可降低总的筛查成本。国外已有研究表明,LCT + HPV 联合筛查均阴性者未来 5 年发生 CIN Ⅲ或宫颈癌的风险很低,其筛查间隔即使延长至 5 年也是安全有效的,这也是 2013 年 ASCCP 指南所推荐的筛查策略[11]。对于其他联合方案的价值研究还较少,从本研究结果看,LCT + hTERC 基因检测虽效果最佳,但成本最高,其长期筛查的成本 - 效益还有待于进一步研究。

LCT、HPV、hTERC 基因检测均是目前有效的宫颈癌筛查技术,LCT + HPV 联合筛查不失为一种经济而相对高效的方案,可作为基本筛查方案进行。hTERC 基因是一种遗传标志物,对宫颈高级别病变的筛查效率最高,但成本也最高,可作为 LCT 和 HPV 检测的补充。同时,hTERC 基因是一个可靠的恶性潜能预测指标,有助于早期识别低度病变的高危患者。在临床实践中,根据经济条件及筛查成本选择性地联合使用 hTERC 基因与 LCT、HPV 检测这 3 项技术,将有助于提高对宫颈癌前病变的检出率。

参考文献

1　Brown AJ, Trimble CL. New technologies for cervical cancer screening[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2012, 26(2): 233 - 242

(下转第 118 页)