

# 血清鳞状上皮细胞癌抗原联合宫颈液基薄层细胞检测应用于宫颈癌筛查的价值分析

罗 佳

**摘要 目的** 探讨联合使用血清鳞状上皮细胞癌抗原(SCC - Ag)和宫颈液基薄层抗原检测(TCT)筛查宫颈癌的效果。**方法** 选取笔者医院2012年9月~2014年8月1150例非妊娠期女性健康体检者,行TCT检查,并使用ELISA试剂盒检测所有患者血清中SCC - Ag值进行对比。**结果** TCT结果显示632例存在异常,518例正常。病理检查181例出现异常,其中97例CIN + 原位癌,76例鳞癌,8例腺癌。SCC - Ag在宫颈鳞状细胞癌组中最高,均明显高于另外3组,组间比较差异有统计学意义( $P = 0.000$ )。SCC - Ag诊断鳞癌的特异性和敏感度均高于TCT,两者联合使用后敏感度与特异性均有所升高,其中敏感度升高明显。TCT诊断CIN + 原位癌的敏感度与特异性明显高于SCC - Ag,但两者联合使用后敏感度有所增加,但特异性有所下降。**结论** 虽然SCC - Ag对于宫颈癌诊断后病情监测与随访方面具有价值,但对筛查价值不大。SCC - Ag联合TCT有助于提高宫颈鳞癌早期诊断的敏感度,但对CIN + 原位癌的筛查价值较低。

**关键词** 宫颈癌 鳞状上皮细胞癌抗原 人乳头瘤病毒 宫颈液基薄层细胞检测

**中图分类号** R73 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.12.043

**Value of Serum Squamous Cell Carcinoma Antigen (SCC - Ag) Combined Liquid - based Thin Prep Cytology Test (TCT) in Screening Cervical Cancer.** Luo Jia. Hangzhou City Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhejiang 310006, China

**Abstract Objective** To investigate the value of serum squamous cell carcinoma antigen (SCC - Ag) combined liquid - based thinPrep cytology test (TCT) in screening cervical cancer. **Methods** Totally 1150 cases healthy women in our hospital from 2012 to 2014 were used TCT checks and used an ELISA kit to detect serum SCC - Ag values for all patients. **Results** The results of TCT were showed that 632 cases of abnormal, 518 cases of normal. 181 cases of abnormal pathology: 97 cases of CIN + carcinoma in situ, 76 cases of squamous cell carcinoma, 8 cases of adenocarcinoma. SCC - Ag was highest in cervical squamous cell carcinoma than the other three groups, the differences were significantly in the groups ( $P = 0.000$ ). The specificity and sensitivity of SCC - Ag in diagnosis of squamous cell carcinoma were higher than TCT. Sensitivity and specificity were elevated in conjunction with the latter two, while the sensitivity was increased significantly. The sensitivity and specificity of TCT in diagnosis of CIN + in situ were significantly higher than SCC - Ag. when combined use of both, the sensitivity was increased, specificity was decreased. **Conclusion** Although the SCC - Ag has the value of the condition monitoring and follow - up aspects of post - cancer diagnosis, but has the little value of screening. SCC - Ag joint TCT help improve the early diagnosis of cervical squamous cell sensitivity, but screening for CIN + carcinoma in situ is lower.

**Key words** Cervical cancer; Squamous cell carcinoma antigen; Human papilloma virus; Liquid - based cervical cytology test

宫颈癌是严重威胁女性的恶性肿瘤,发生率居女性恶性肿瘤之首<sup>[1]</sup>。随着筛查手段的不断进步,可经早期筛查与干预对宫颈癌起到预防作用从而不断降低患者发生率与病死率。传统巴氏涂片检测假阴性率较高,已不能满足目前临床需求。而宫颈液基薄层细胞检测(TCT)检测出细胞病变的概率较高,诊断敏感度较高,已成为临床宫颈癌筛查的常规方法<sup>[2]</sup>。血清鳞状上皮细胞癌抗原(SCC - Ag)在大多数的鳞癌细胞中产生特异性的表达,其与肿瘤进展密切相关<sup>[3]</sup>。有文献报道血清SCC - Ag升高和宫颈癌分期

与预后相关性较好。SCC - Ag联合TCT可能会增加检测出宫颈癌及癌前病变的百分比<sup>[4]</sup>。本研究联合使用SCC - Ag和TCT对健康体检者进行筛查以探讨其诊断早期宫颈病变的筛选价值,现报道如下。

## 资料与方法

1. 一般资料:选取笔者医院2012年9月~2014年8月非妊娠期女性健康体检者1510例,患者年龄21~70岁,患者平均年龄 $40.3 \pm 10.5$ 岁;其中包括绝经妇女阴道流血77例,接触性出血287例;妇科检查宫颈糜烂192例,宫颈肥大89例,宫颈息肉162例。排除标准<sup>[5]</sup>:①合并妇科肿瘤史;②肝肾等疾病;③存在宫颈病变病史;④其他癌症史或者家族史;⑤行子宫切除或宫颈锥切术史;⑥近期使用激素类药物。所有患者均知情同意且经伦理委员会批准。细胞学检查存在异常者

则需实施阴道镜和组织病理学的检查。

2. 方法: (1) SCC - Ag 检测: 所有患者在行 TCT 前抽取空腹静脉血 3ml, 分离血清, 保存于 -20℃ 冰箱。使用 SCC - Ag ELISA 试剂盒 (瑞典 Can - Ag 公司) 检测血清中 SCC - Ag 值。若 SCC - Ag ≥ 1.5ng/L 则视为阳性, 若 SCC - Ag < 1.5ng/L 则视为阴性<sup>[6]</sup>。(2) TCT: 使用无菌棉签将宫颈表面的黏液擦拭干净, 插入改进的宫颈刷至宫颈管外 1cm, 顺时针方向旋转 5 圈, 取出即刻放置于细胞保存液里行漂洗。使用 Thinprep 系统对所收集细胞进行处理, 薄片涂片进行染色后, 制 TCT 片, 由培训后的专门临床医师进行阅片并报告。(3) 病理学检查: 按照 TBS 诊断标准<sup>[7]</sup>进行分类: ①正常范围; ②意义不明非典型鳞状细胞 (ASC - US); ③不除外的高度鳞状上皮病变非典型鳞状细胞 (ASC - H); ④高度鳞状上皮病变 (HSIL); ⑤低度鳞状上皮病变 (LSIL); ⑥鳞状细胞癌 (SCC)。若统一细胞组与组织学的诊断, 则 LSIL 为宫颈上皮内瘤样病变 - I 级 (CIN - I), 而 HSIL 则包含 CIN - II 和 CIN - III。本研究细胞学检测异常者包括 ASC - US 及其以上病变。(4) 阴道镜和组织病理学检测: 若细胞学检测存在异常者则需行阴道镜和组织病理学的检测, 且以组织病理学的检查结果作为诊断标准。将细胞学检查存在异常的进行细胞涂片与组织切片, 根据 DAB 法 (福建泰普) 说明书分别完成人乳头瘤病毒 (HPV) - DNA - 16/18 与 HPV - DNA - 31/33 原位杂交实验<sup>[8]</sup>。

3. 观察指标: 分别计算 SCC - Ag、TCT 单独以及二者联合测定宫颈病变中的特异性和敏感度。特异性 (%) = 真阳性病例 / (真阳性病例 + 假阳性病例) × 100%, 敏感度 (%) = 真阳性病例 / (真阳性病例 + 假阴性病例) × 100%。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行实验数据分析, 正态计量数据用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 正态资料组间比较采用 *t* 检验, 样本率的比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. TCT 和病理检查结果: TCT 结果显示 632 例存在异常, 518 例正常。病理检查 181 例出现异常, 其中 97 例 CIN + 原位癌, 76 例鳞癌, 8 例腺癌。

2. SCC - Ag 水平: SCC - Ag 在宫颈鳞状细胞癌组中最高, 均明显高于另外 3 组, 组间比较差异有统计学意义 ( $P = 0.000$ )。而 SCC - Ag 水平在正常 TCT 组、CIN + 原位癌和腺癌组中差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 1)。

表 1 不同病理组别中 SCC - Ag 水平比较

组别	n	SCC - Ag (ng/L)	阳性率 (%)
正常 TCT	518	0.68 ± 0.62	11.39
CIN + 原位癌	97	0.75 ± 0.59	13.40
腺癌	8	0.74 ± 0.61	0
宫颈鳞状细胞癌	76	2.51 ± 1.26*	73.68

与宫颈鳞状细胞癌组相比, \*  $P = 0.000$

3. 敏感度与特异性: SCC - Ag 诊断鳞癌的特异性和敏感度均高于 TCT, 两者联合使用后敏感度与特异性均有所升高, 其中敏感度升高明显。TCT 诊断 CIN + 原位癌的敏感度与特异性明显高于 SCC - Ag, 但两者联合使用后敏感度有所增加, 但特异性有所下降 (表 2)。

表 2 不同检测方法诊断敏感度与特异性的比较 (%)

检测方法	鳞癌		CIN + 原位癌	
	特异性	敏感度	特异性	敏感度
SCC - Ag (阳性)	76.3	71.3	50.9	34.5
TCT	75.1	36.9	73.1	53.6
二者联合	78.4	85.7	51.2	57.3

### 讨 论

宫颈癌是严重威胁女性生命健康的恶性肿瘤, 但若能及早预防、发现并治疗, 是能治愈的<sup>[9]</sup>。因此减少宫颈癌的发生率与病死率的关键是如何早期发现并治疗。目前常见的宫颈癌筛查方法为宫颈液基薄层细胞检查 (TCT), 在传统巴氏涂片检测基础上进行改进, 完成标本采集后即刻置于保存液中, 从而较完整保存了取样器上全部标本, 弥补常规涂片中细胞出现过度干燥的缺陷。从保存在细胞液中的细胞分离出上皮细胞, 把黏附有诊断价值的细胞涂于薄片上制成涂片, 可以明显提升清晰度, 便于鉴别细胞结构, 提升检测阳性率<sup>[10,11]</sup>。但 TCT 仍存在一些不足, 如有时薄片检测会出现细胞数量的不足, 取材受限制或者诊断背景不明确, 从而降低诊断的特异性和敏感度, 同时 TCT 结果可能与组织病理学检查结果不一致等<sup>[12]</sup>。而鳞状上皮细胞癌抗原 (SCC - Ag) 是经鳞癌细胞分泌并排至体液, 可在鳞癌患者血液、体液或组织以及排泄物里检测出, 是一种肿瘤基因的表型标志物, 具有较高的特异性<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示血清 SCC - Ag 在鳞癌患者中阳性率为 73.68%, 在正常 TCT、其他癌变与腺癌患者中均未升高。可能考虑到 SCC - Ag 主要存在于鳞状细胞癌组织胞质内, 尤其是分化型较高的细胞中具有较高含量, 其具有较强的敏感度。虽然鳞癌细胞与正常鳞状上皮细胞中 SCC - Ag 浓度较高, 但是正常血清中 SCC - Ag 水平明显低于鳞癌患者<sup>[14]</sup>。

单独使用 TCT 对宫颈癌进行筛查时具有较低的敏感度与特异性, 在 CIN + 原位癌中的敏感度与特异性分别为 53.6% 和 73.1%, 而在鳞癌筛查中敏感度进一步降低。联合使用 TCT 和 SCC - Ag 提升筛查鳞

癌的敏感度与特异性,分别提升为 85.7% 和 78.4%,再次表明 SCC - Ag 对鳞癌早期诊断中的价值所在。血清 SCC - Ag 参与恶性肿瘤的发生与发展,因此与肿瘤治疗预后相关。SCC - Ag 是一种基因表型的标志物,肿瘤发生、发展阶段,肿瘤浸润生长于分化程度均会影响 SCC - Ag 水平,且 SCC - Ag 在细胞凋亡过程中具有调控作用<sup>[15]</sup>。

联合使用 TCT 和 SCC - Ag 可能会提升筛查宫颈癌诊断率。本实验结果表明两者联合未显著升高诊断的特异性。由于 SCC - Ag 主要存在于鳞状上皮细胞胞质中,尤其是高分化型的大细胞。考虑到 SCC - Ag 主要存在与鳞癌细胞胞质中,宫颈鳞癌早期即有所升高,且宫颈癌级别不断升高的同时 SCC - Ag 会随之显著升高,因此血清 SCC - Ag 对于诊断宫颈癌前病变中的价值不高<sup>[16]</sup>。但是 SCC - Ag 在宫颈癌预后及治疗方案的选择方面、预防复发方面具有较高的价值。不过在对宫颈癌高危人群实施 TCT 筛查后,对于具有较高 CIN 分级患者实施 SCC - Ag 检测希望能发挥两者优势。因此健康人群也可能存在 SCC - Ag 水平的升高,本研究正常 TCT 组中阳性率为 11.39%。但是本研究未检测其他癌症的标志物,不排除其他癌症可能对 SCC - Ag 产生影响的可能性。

综上所述,虽然 SCC - Ag 对于宫颈癌诊断后病情监测与随访方面具有价值,但对筛查价值不大。SCC - Ag 联合 TCT 有助于提高宫颈鳞癌早期诊断的敏感度对 CIN + 原位癌的筛查价值较低。

#### 参考文献

- 冯曦兮,廖江,何燕,等.成都市恶性肿瘤流行病学特征及现状分析[J].中国循证医学杂志,2012,12(11):1291-1295
- Jeong BK, Choi DH, Huh SJ, et al. The role of squamous cell carcinoma antigen as a prognostic and predictive factor in carcinoma of uterine cervix[J]. Radiation Oncology Journal, 2011, 29(3): 191-198
- Luan XM, Zhang Y, Wang SZ, et al. Clinical significance of serum

squamous cell carcinoma antigen in the diagnosis, treatment and prognosis of cervical squamous cell carcinoma[J]. Zhonghua Yixue Zazhi, 2012, 92(19): 1330-1333

- Ławicki S, Bedkowska G E, Gacuta - Szumarska E, et al. Pretreatment plasma levels and diagnostic utility of hematopoietic cytokines in cervical cancer or cervical intraepithelial neoplasia patients[J]. Folia Histochemica et Cytobiologica, 2012, 50(2): 213-219
- 李华. 宫颈液基薄层细胞检测联合血清 SCC - Ag 在宫颈病变中的诊断价值[J]. 重庆医学, 2014, 43(7): 873-874
- 栾晓梅,张瑶,王诗卓,等. 检测血清鳞状细胞癌抗原对宫颈鳞状细胞癌诊治及预后的临床意义[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(19): 1330-1333
- 朱新霞. 液基细胞学检测对宫颈感染病变的价值[J]. 现代医院, 2013, 13(2): 55-56
- Wentzensen N, Wilson LE, Wheeler CM, et al. Hierarchical clustering of human papilloma virus genotype patterns in the ASCUS - LSIL triage study[J]. Cancer Research, 2010, 70(21): 8578-8586
- 吴瑾,唐良菡. 薄层液基细胞学技术与宫颈癌及癌前病变[J]. 中华医学写作杂志, 2005, 12(4): 324-328
- 许敬丽,王金高,朱庆圆,等. 液基薄层细胞学检测在妇检中应用价值探讨[J]. 牡丹江医学院学报, 2010, 31(6): 50-51
- 张庆红. TCT 检测在宫颈癌筛查中的应用价值[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 22: 242-242
- Chen H, Shu HM, Chang ZL, et al. Efficacy of pap test in combination with thinprep cytological test in screening for cervical cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(4): 1651-1655
- 任红英,黄伟,程晓榆,等. 血浆鳞状细胞癌抗原在宫颈肿瘤中的表达[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(11): 50-52
- Lee YY, Choi CH, Sung CO, et al. Prognostic value of pre-treatment circulating monocyte count in patients with cervical cancer: comparison with SCC - Ag level[J]. Gynecologic Oncology, 2012, 124(1): 92-97
- Ho KC, Wang CC, Qiu JT, et al. Identification of prognostic factors in patients with cervical cancer and supraclavicular lymph node recurrence[J]. Gynecologic Oncology, 2011, 123(2): 253-256
- Barth S, Pfuhl T, Mamiani A, et al. Epstein - Barr virus - encoded microRNA miR - BART2 down - regulates the viral DNA polymerase BALF5[J]. Nucleic Acids Research, 2008, 36(2): 666-675

(收稿日期:2015-01-28)

(修回日期:2015-02-24)

(上接第 153 页)

- 吴小三,邵松,刘兴国,等. 经皮内固定结合外固定支架治疗垂直不稳定骨盆骨折[J]. 临床骨科杂志, 2013, 16(2): 200-203
- 任志富,李垂青,孙鲁伟,等. 可调式骨盆外固定架治疗不稳定性骨盆骨折[J]. 临床骨科杂志, 2012, 15(2): 216-217
- Kelly ME, Leonard M, Green C, et al. Should money follow the patient; financial implication for being the national centre for the treatment and management of pelvic and acetabular fractures in Ireland[J]. Injury, 2013, 44(12): 1816-1819
- 周铮,吴吉祥. 外固定技术在非稳定性骨盆骨折治疗中的应用[J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13(5): 447-449
- 李振宇. 内、外固定联合治疗不稳定性骨盆骨折的临床研究[J].

中国医药指南, 2012, 10(14): 129-130

- Zwingmann J, Südkamp NP, King B, et al. Intra - and postoperative complications of navigated and conventional techniques in percutaneous iliosacral screw fixation after pelvic fractures: results from the German pelvic trauma registry[J]. Injury, 2013, 44(12): 1765-1772
- 李翔,王爱国,李兴华,等. 骨盆外固定架早期治疗不稳定性骨盆骨折临床应用研究[J]. 中国实用医刊, 2012, 39(8): 13-15
- 傅佰圣,周东生,李连欣,等. 骨盆骨折合并阴道损伤的早期诊断和治疗[J]. 中华骨科杂志, 2013, 33(2): 152-157

(收稿日期:2015-03-30)

(修回日期:2015-05-12)