

综上所述,Child-Pugh A 级肝癌患者癌旁肝组织的病理学损害,包括肝小叶内变性及坏死、界面炎及桥接坏死、汇管区炎症和汇管区纤维化程度以及术前血清 γ -GT、ALP 高表达和前白蛋白低表达均与术后肝功能衰竭的发生密切相关,上述指标可望成为构建原发性肝癌患者肝脏功能定量评价新模型的有效参数。

参考文献

- 1 Seyama Y, Kokudo N. Assessment of liver function for safe hepatic resection[J]. Hepatology Res, 2009, 39(2): 107 - 116.
- 2 Nakagawa S, Hayashi H, Nitta H, et al. Scoring system based on tumor markers and Child-Pugh classification for HCC patients who underwent liver resection[J]. Anticancer Res, 2015, 35(4): 2157 - 2163.
- 3 Zhou SJ, Zhang EL, Liang BY, et al. Morphologic severity of cirrhosis determines the extent of liver resection in patients with hepatocellular carcinoma and Child-Pugh grade A cirrhosis[J]. J Surg Res, 2016, 200(2): 444 - 451.
- 4 Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery(ISGLS) [J]. Surgery, 2011, 149(5): 713 - 724.
- 5 Knodell RG, Ishak KG, Black WC, et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis[J]. J Hepatol, 2003, 38(4): 382 -

386.

- 6 Abdelaziz AO, Elbaz TM, Shousha HI, et al. Survival and prognostic factors for hepatocellular carcinoma: an Egyptian multidisciplinary clinic experience[J]. Asian Pac J Cancer Prey, 2014, 15(9): 3915 - 3920.
- 7 黄效廷. 肝癌切除术后并发症的预防和治疗[J]. 中国临床新医学, 2010, 3(5): 483 - 484.
- 8 Liu CJ, Kao JH. Global perspective on the natural history of chronic hepatitis B; role of hepatitis B virus genotypes A to J[J]. Semin Liver Dis, 2013, 33(2): 97 - 102.
- 9 Huang R, Yang CC, Liu Y, et al. Association of serum gamma-glutamyl transferase with treatment outcome in chronic hepatitis B patients[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(34): 9957 - 9965.
- 10 Sharma U, Pal D, Prasad R. Alkaline Phosphatase: An Overview[J]. Indian J Clin Biochem, 2014, 29(3): 269 - 278.
- 11 Buchet R, Millán JL, Magne D. Multisystemic functions of alkaline phosphatases[J]. Methods Mol Biol, 2013, 1053: 27 - 51.
- 12 Huang L, Li J, Yan JJ, et al. Prealbumin is predictive for postoperative liver insufficiency in patients undergoing liver resection[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(47): 7021 - 7025.
- 13 Song P, Inagaki Y, Wang Z, et al. High levels of gamma-glutamyl transferase and indocyanine green retention rate at 15min as preoperative predictors of tumor recurrence in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Medicine(Baltimore), 2015, 94(21): e810.

[收稿日期 2016-05-19][本文编辑 吕文娟]

课题研究 · 论著

癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测联合液基薄层细胞学检测在宫颈病变患者中的应用价值

潘琦文, 李建湘, 班 婷

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号: Z2014345)

作者单位: 547000 广西, 河池市人民医院妇科

作者简介: 潘琦文(1978-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 妇科肿瘤的诊治。E-mail: yffs1011@163.com

[摘要] **目的** 探讨癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测联合液基薄层细胞学检测(TCT)在宫颈病变患者中的应用价值。**方法** 回顾性收集 2010-05 ~ 2014-06 我院收治的 647 例宫颈病变患者, 采用宫颈病变患者癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测联合 TCT 与临床病理检测的结果进行统计分析。**结果** E6/E7 mRNA 定量随 TCT 检测中不典型鳞状上皮细胞(ASCUS)、低度鳞状上皮细胞病变(LSIL)、高度鳞状上皮病变(HSIL)、宫颈癌及随病理分型中炎症反应、CIN I 级、CIN II 级、CIN III 级及宫颈癌呈逐渐递增趋势, 且各组之间的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测联合 TCT 可作为宫颈病变患者分级及宫颈癌早期筛查的手段。

[关键词] 宫颈病变; E6/E7 mRNA; 液基薄层细胞学检测; 病理组织学检测

[中图分类号] R 737 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2016)10 - 0864 - 03

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2016.10.05

The value of quantitative detection of cancer gene E6/E7 mRNA combined with thinprep cytology test in the patients with cervical lesions PAN Qi-wen, LI Jian-xiang, BAN Ting. The People's Hospital of Hechi City, Guangxi 547000, China

[Abstract] **Objective** To explore the value of quantitative defection of cancer gene E6/E7 mRNA combined with thinprep cytology test(TCT) in the patients with cervical lesions. **Methods** The data of 647 patients with cervical lesions in our hospital from May 2010 to June 2014 were retrospectively analyzed. Their cancer genes E6/E7 mRNA were quantitatively detected and these results combined with the results of TCT detection and the clinical pathological tests were compare between them. **Results** ASCUS,LSIL, NSIL, and cervical cancer by quantitative detection of E6/E7 mRNA combined with TCT detection, went along with the severity levels of pathological classification from inflammation, CIN I , II to CIN III , with significant differences among the groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Quantitative detection of Oncogene E6/E7 mRNA combined with TCT may be used as for classifying cervical lesions of cervical cancer and early screening.

[Key words] Cervical lesions; E6/E7 mRNA; Thinprep cytology test(TCT); Pathological examination

宫颈癌是全世界范围内最常见的妇女恶性肿瘤之一,也是迄今为止已经找到明确致病因素的唯一 的癌症。全世界每年约有 20 万人死于宫颈癌,并且 大多数为贫穷妇女,其主要原因是缺乏有力的普查 手段和高效的治疗方案^[1]。近年来,由于宫颈癌以 每年约 3% 的速度增长且发展时间长,因此早期发 现癌前病变是防治宫颈癌至关重要的一步^[2]。随 着流行病学和分子生物学及检测技术的发展,研究 证实致癌基因 E6/E7 含量能较好地反映致癌基因 的活动度,可更为直观地评估宫颈癌的发病风险和 预后^[3,4],再者液基薄层细胞学检测(thinprep cytology test,TCT)技术已明显提高了标本的检出效果,为 宫颈病变的临床诊断及治疗提供了更有力的依据^[5]。 本研究将探讨癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测联合 TCT 检测结果与宫颈病理组织学检测结果对比,分 析其临床意义,为宫颈癌早期筛查和宫颈病变患者 检测寻找有效手段。

1 对象与方法

1.1 研究对象 将 2010-05 ~ 2014-06 我院收治的 647 例宫颈病变患者作为研究对象。纳入标准:有 性生活史、有宫颈疾病相关临床症状,无盆腔放射 史,无子宫切除史,无内科出血性疾病史。所有患者 均知情同意,患者平均年龄为(43.37 ± 7.91)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测 采用新一 代宫颈癌风险评估试剂盒—QuantiVirus™宫颈稳态 检测试剂盒(Kodia 公司开发),定量检测癌基因 E6/ E7 mRNA 的表达。

1.2.2 TCT 检测 所有患者均采用柏式薄层液基 细胞学进行宫颈细胞学检测,按宫颈细胞学 Bethes- da 系统(TBS)分类标准分为低度鳞状上皮内病变

(LSIL)、高度鳞状上皮病变(HSIL)、不典型鳞状上 皮细胞(ASCUS)与宫颈癌。

1.2.3 病理组织学检测 所有患者都进行了宫颈 病变组织活检。根据世界卫生组织(WHO)常规将 病变分为 CIN I 级、II 级、III 级和炎性反应以及宫颈 癌。其中炎性反应相当于 ASCUS,CIN I 级相当于 LSIL,CIN II 级、CIN III 级相当于 HSIL。

1.3 统计学方法 应用 SPSS15.0 统计软件进行数 据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组 均值比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有 统计学意义。

2 结果

2.1 TCT 检测与病理组织学检测结果比较 经 TCT 检测与病理组织学检测结果发现,647 例样本 TCT 检测分为 ASCUS 182 例,LSIL 206 例,HSIL 219 例,宫颈癌 40 例;而病理组织学检测却将其分为炎 性反应 178 例,CIN I 级 210 例,CIN II 级 125 例, CIN III 级 103 例,宫颈癌 40 例。两者相对比发现, ASCUS 组 182 例和炎性反应组 178 例约相等,LSIL 组 206 例和 CIN I 级组 201 例约相等,HSIL 组 219 例和 CIN II 级 + CIN III 级组 228 例约相等,两类分组中 的宫颈癌例数,均为 40 例。利用统计软件分析,我们 得出每两组比较,其差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 TCT 检测与病理组织学检测结果比较(n)

TCT 检测	例数	病理组织学检测				
		炎性反应	CIN I 级	CIN II 级	CIN III 级	宫颈癌
ASCUS	182	178	3	1	0	0
LSIL	206	0	198	7	1	0
HSIL	219	0	0	117	102	0
宫颈癌	40	0	0	0	0	40
总计	647	178	201	125	103	40

2.2 E6/E7 mRNA 定量检测与病理组织学筛查比较 647 例研究对象经癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测发现,共检出阳性样本 268 例,阳性率为 41.4%。癌基因 E6/E7 mRNA 在病理组织学检测分组中的相对定量检测值,炎性反应组 22 例为 (51.31 ± 49.72) 拷贝数,CIN I 级组 37 例为 (156.47 ± 172.99) 拷贝数,CIN II 级组 83 例为 (437.18 ± 390.06) 拷贝数,CIN III 级组 87 例为 (582.84 ± 601.65) 拷贝数,宫颈癌组 39 例为 (790.63 ± 701.13) 拷贝数,呈逐渐递增趋势($F=13.85, P=0.021$),且各组之间的差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 TCT 检测各组中 E6/E7 mRNA 定量检测值比较 647 例研究对象经癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测发现,共检出阳性样本 268 例,阳性率为 41.4%。癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测值在 ASCUS 组 21 例为 (37.78 ± 51.26) 拷贝数,LSIL 组 41 例为 (201.32 ± 199.81) 拷贝数,HSIL 组 167 例为 (534.17 ± 601.63) 拷贝数,宫颈癌组 39 例为 (774.35 ± 643.26) 拷贝数,呈逐渐递增的趋势($F=17.59, P=0.013$),且各组之间的差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

3.1 宫颈癌是一种严重危害妇女健康的恶性肿瘤,据统计每年大约有 50 万新发病例。近年来研究结果显示宫颈癌的病死率有了明显下降,这是因为国内外开展了广泛的宫颈癌普查工作。但是由于一些地区人口众多以及经济发展不一致,导致宫颈癌的普查与筛查还存在一定的问题^[6]。再者由于宫颈癌是一个由宫颈上皮内瘤渐变的过程,其发展时间长,因此宫颈癌的早期筛查显得困难重重^[7]。宫颈癌的诊断一直以病理组织学诊断为金标准,但由于其对取材和检测技术的要求较高,使得不同医院或不同检验技师的检验结果不一致。目前很多研究均表明,癌基因 E6/E7 mRNA 联合 TCT 检测,在宫颈癌早期筛查及宫颈病变检测中具有较大的优越性。其操作简便,经济,又可节约部分时间,一次取样可同时进行 2 种检测。本研究将癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测联合 TCT 检测结果与宫颈病理组织学检测结果进行对比,分析其临床意义,为宫颈癌早期筛查和宫颈病变患者检测寻找有效手段。

3.2 本研究结果显示,647 例宫颈病变患者经 TCT

检测与宫颈病理组织学检测分组,其相对应的组别之间差异均无统计学意义($P>0.05$),并且 TCT 检测分级与病理组织学检测分级各组中癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测在各组之间的差异均具有统计学意义($P<0.05$),说明 E6/E7 mRNA 定量检测联合 TCT 检测结果等同于宫颈病理组织学检测结果,两检测结果之间没有差异,说明 E6/E7 mRNA 定量检测联合 TCT 检测可作为宫颈病变患者的分级手段。而且在 TCT 检测分级中,E6/E7 mRNA 其定量检测值呈逐渐递增的趋势,并在宫颈癌中呈高表达,说明 E6/E7 mRNA 其定量检测值与宫颈癌发生有着密切的关系。E6/E7 mRNA 检测在宫颈病变的检测与诊断中具有非常广阔的应用前景,并且由于高特异性和低阳性率使得这种检测手段可以作为分级标准的方法之一,作者还认为它将会与细胞病理学一样,可能成为宫颈癌筛查的一个辅助诊断指标^[8,9]。由此可见,癌基因 E6/E7 mRNA 定量检测联合 TCT 检测可作为宫颈病变患者分级及宫颈癌早期筛查的手段。

参考文献

- 1 蔡秋娥,梁玉冰,颜杰文,等.液基薄层细胞检测及 TBS 分类在宫颈癌筛查中的应用[J].中国妇幼保健,2004,19(6):52.
- 2 李琴艳,杨庆忠,付 雯.TCT 与巴氏细胞学在宫颈癌筛查中的对比研究[J].中国妇幼保健,2007,22(9):1173.
- 3 Moody CA, Laimins LA. Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation[J]. Nat Rev Cancer,2010,10(8):550-560.
- 4 Hovland S, Muller S, Skomedal H, et al. E6/E7 mRNA expression analysis: a test for the objective assessment of cervical adenocarcinoma in clinical prognostic procedure[J]. Int J Oncol,2010,36(6):1533-1539.
- 5 殷 霞,狄 文.宫颈癌筛查的新进展[J].国外医学(妇幼保健分册),2005,16(2):103-105.
- 6 Albrow R, Kitchener H, Gupta N, et al. Cervical screening in England: The past, present, and future[J]. Cancer Cytopathol,2012,24(10):202.
- 7 Senapathy JQ, Umadevi P, Kannika PS. The present scenario of cervical cancer control and HPV epidemiology in India: an outline[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2011,12(5):1107.
- 8 杜彩英,李 芳.人乳头瘤病毒 DNA 及 E6/E7 mRNA 检测在宫颈病变诊断中的比较研究[J].中国优生与遗传杂志,2015,23(4):38-40.
- 9 虞善芝,马 刚,吴吉芳.液基薄层细胞学联合阴道镜在宫颈病变中的应用价值[J].中国临床新医学,2010,3(4):339-340.

[收稿日期 2015-12-29][本文编辑 韦 颖]