

Expression and Clinical Significance of hTERT Gene in Cervical Cancer and Precancerous Lesions

Liling Bao Yue Lu*

Kunming Medical University Haiyuan College, Kunming, Yunnan, 650031, China

Abstract

Objective: To analyze the expression of hTERT gene in cervical cancer and precancerous lesions and its clinical significance. **Methods:** The 60 patients with cervical cancer treated in our hospital from January 2020 to December 2020 were selected as the observation group, and 60 patients with cervical intraepithelial neoplasia during the same period were divided into CIN1 group (20 cases) and CIN2 group (20 cases), CIN3 group (20 cases). Sixty healthy people in the same period were selected as the reference group, and the hTERT gene expression in the cells of all subjects were detected by dual-color fluorescence in situ hybridization (FISH), and a normal threshold was constructed based on the hTERT gene expression test results of healthy people in the reference group. **Results:** The positive rates of hTERT gene expression in the reference group, CIN1 group, CIN2 group, CIN3 group and experimental group were 0% (0/60), 15.00% (3/20), 55.00% (11/20), and 80%, respectively (16/20), 100% (60/60). **Conclusion:** hTERT gene amplification exists in cervical cancer and precancerous lesions, and the positive rate of hTERT gene expression increases with the gradual increase of the grade of cervical lesions in female patients. Clinical screening of cervical cancer and detection and detection of cervical lesions can be confirmed by detection of hTERT gene amplification, which has high clinical value.

Keywords

cervical cancer; precancerous lesions; hTERT gene; clinical significance

宫颈癌及癌前病变组织 hTERT 基因表达及其临床意义

保丽玲 陆悦*

昆明医科大学海源学院, 中国·云南 昆明 650031

摘要

目的: 分析宫颈癌及癌前病变组织 hTERT 基因表达及其临床意义。**方法:** 选择 2020 年 1 月至 2020 年 12 月本院治疗的 60 例宫颈癌患者作为观察组, 选择同期 60 例宫颈上皮内瘤变患者分为 CIN1 组 (20 例)、CIN2 组 (20 例)、CIN3 组 (20 例), 选择同期 60 例健康人作为参照组, 采取双色荧光原位杂交技术 (FISH) 分别检测所有研究对象的细胞 hTERT 基因表达情况, 根据参照组健康人群的 hTERT 基因表达检测结果构建正常阈值。**结果:** 参照组、CIN1 组、CIN2 组、CIN3 组以及实验组的 hTERT 基因表达阳性率分别是 0% (0/60)、15.00% (3/20)、55.00% (11/20)、80% (16/20)、100% (60/60)。**结论:** 宫颈癌及癌前病变组织的 hTERT 基因均存在扩增现象, 随着女性患者宫颈病变级别的逐渐增高, hTERT 基因表达的阳性率也逐渐增高。临床在筛查宫颈癌与检测及检测宫颈病变之时可通过检测 hTERT 基因扩增现象来确诊, 临床价值较高。

关键词

宫颈癌; 癌前病变组织; hTERT 基因; 临床意义

1 引言

宫颈癌是威胁女性健康的第二大恶性肿瘤, 根据相关数据统计, 全球每年因为宫颈癌死亡的女性大约有 30 万例, 而每年新发现宫颈癌病变大约有 150 万例, 且宫颈癌发病者呈现出年轻化趋势。因此, 对宫颈癌及癌前病变组织进行有效的早期筛查成为重要的工作之一^[1]。近年来, 临床致力于尽

早诊断宫颈癌前病变技术, 随着宫颈脱落细胞学的改进以及更新, 提高了宫颈癌前病变的发现率, 且获得显著的治疗疗效, 但是对于宫颈癌前病变疾病进展以及转归等还没有有效的解决对策。有学者发现, 宫颈癌在从宫颈上皮内瘤变 (CIN) 逐渐演变的过程中, 患者的宫颈上皮细胞中绝大多数都存在人类染色体端粒酶基因 (hTERT) 扩增现象^[2]。基于此, 本研究采取 FISH 法检测健康人的宫颈脱落细胞、各级宫颈癌前病变与宫颈癌脱落细胞中存在的 hTERT 基因表达情况, 深入分析 hTERT 基因 hTERT 基因表达及其临床意义, 旨在为

【作者简介】 保丽玲 (1978-), 女, 中国云南昆明人, 毕业于昆明医科大学, 副教授, 从事病理基础研究。

临床筛查、诊断及预后判断宫颈癌提供可靠依据。

2 资料与方法

2.1 研究对象

根据阴道/宫颈学诊断分类系统选择2020年1月至2020年12月本院治疗的60例宫颈癌患者作为观察组,年龄38~64岁,平均年龄(49.58±5.62)岁;选择同期60例宫颈上皮内瘤变患者,年龄37~67岁,平均年龄(50.26±4.49)岁,根据病变分级分为CIN1组(20例)、CIN2组(20例)、CIN3组(20例);选择同期60例健康人作为参照组,年龄37~65岁,平均年龄(49.52±4.65)岁。所有研究对象均取得其宫颈脱落细胞标本,根据60例健康人的检查结果作为正常阈值设定。

2.2 宫颈细胞标本采集

所有患者的宫颈细胞标本均是由同一个专科医师采集,将TCT专用采集器插入患者的宫颈口,于宫颈外口鳞柱状上皮的交界处围绕宫颈外口作为中心,稍微使力采取均匀的旋转4到5周,将采集器取出之后置入TCT保存液实施漂洗备用。

2.3 FISH信号的判定

每个病例分别挑选出300个间期细胞核,采取荧光显微镜(奥林巴斯BX51)在三色滤光镜(DAPI/FITC/TexasRed)的激发下对间期细胞的荧光杂交信号进行下有小观察,采取FISH分析软件做相关的图像分析,密切观察hTERC基因以及CSP3双色探针于抹片上的杂交情况。

(1) hTERC基因扩增异常判定:单个间期细胞核内的红色信号与绿色信号都是2个为常宫颈上皮细胞;单个间期细胞核内存在超过1个的红色信号,和(或)存在超过1个的绿色信号,则可以判定是hTERC基因扩增异常。

(2) 设立正常阈值:将60例健康人的正常宫颈细胞学抹片结果实施FISH检测,每例患者均选择300个正常细胞,分别统计超过2个红色信号的细胞数目百分率,并根据相关公式:阈值=平均数+3×标准差来设定正常的阈值。

(3) 阳性判断标准:对每例标本中的hTERC基因异常细胞的百分率进行计算,若此个样本hTERC基因异常细胞的百分率超过正常阈值,则代表hTERC基因存在扩增现象,判定是阳性,反之则判定是阴性。

2.4 统计学分析

本研究的统计学工具是SPSS22.0,数据采取 χ^2 检验分析,检验标准为 $\alpha = 0.05$,当 $P < 0.05$ 表示数据差异具有统计学意义。

3 结果

参照组、CIN1组、CIN2组、CIN3组以及实验组的hTERC基因表达阳性率分别是0%(0/60)、15.00%(3/20)、55.00%(11/20)、80%(16/20)、100%(60/60),随着病变程度得到增加,hTERC基因的阳性表达率呈现出明显的上升趋势,详见表1。

表1 hTERC基因的阳性表达率

| 组别 | 例数(n) | hTERC基因阳性表达例数(n) | hTERC基因阳性率(%) |
|-------|-------|------------------|---------------|
| 参照组 | 60 | 0 | 0 |
| CIN1组 | 20 | 3 | 15.00 |
| CIN2组 | 20 | 11 | 55.00 |
| CIN3组 | 20 | 16 | 80.00 |
| 实验组 | 60 | 60 | 100.00 |

4 讨论

宫颈癌属于一种女性恶性肿瘤,CIN属于宫颈浸润性鳞状细胞癌中的一组癌前病变,临床根据具体的癌变程度划分为了CIN1级、CIN2级与CIN3级,CIN自身就表明了发生了病变发展及转化,一般情况下,从CIN发展到宫颈癌需要的时间长达十年及以上。目前,临床对宫颈癌前病变以及宫颈癌等的筛查方法主要是定性无法定量,同时还会受到临床医生的主观因素的影响,有相当多患者无法及时的确切诊断。临床研究可知,CIN2级与CIN3级有较大概率发展成为浸润性癌,CIN1级有可能转归,仅有20%的CIN1级的病灶会随着病变的进展发展成为浸润性癌^[3]。因此,无论如何,都必须尽早诊断发现宫颈癌前病变,给予患者有效的治疗干预。

对宫颈癌早期诊断的方式主要是宫颈细胞学检查,而传统细胞学检查方式在制作涂片标本时较为粗糙,以至于存在较高的假阴性率。当前,随着液基薄层细胞学的发展与创新,检测的假阴性率有很大改善。但病理医师判断液基细胞学的分级及判定是否是宫颈癌仍旧存在主观因素的影响,因而需要寻求更加客观的方法进行判断。多数学者认为,宫颈癌患者的染色体3q增加,而染色体2p、6p、13p、11q等发生缺失,且大多数异常的基因区都位于染色体3q26.1~q28,因此学者

们认为,导致宫颈上皮病变发展及转化的基因有很大程度和人类的染色体端粒酶基因(hTERT基因)有关^[4]。相关研究发现,宫颈上皮细胞首先是从非典型增生慢慢发展成为宫颈癌,在这个病变过程中,几乎都存在3号染色体的长臂扩增现象,而hTERT基因的活性上调也常常伴发于宫颈癌的发生、发以及转化过程中,因而hTERT基因扩增和癌前病变、宫颈癌等的发生及转化存在密切关联^[5]。因此,在宫颈癌前病变、宫颈癌等的筛查、诊断中检测hTERT基因扩增情况具有显著的临床参考价值。

本研究结果显示,参照组、CIN1组、CIN2组、CIN3组以及实验组的hTERT基因表达阳性率分别是0%(0/60)、15.00%(3/20)、55.00%(11/20)、80%(16/20)、100%(60/60),随着病变程度得到增加,hTERT基因的阳性表达率呈现出明显的上升趋势。这与相关研究结果一致。

综上所述,hTERT基因表达异常在宫颈癌前病变及宫颈癌的发展、转化等均存在,可将其作为筛查中重要的一个分子标志物,利用检测hTERT扩增情况来确定患者的宫颈癌前

病变分级,尽早筛查出宫颈癌尽早诊治。但是本研究的样本数量有限,有待进一步扩大样本数量进行进一步的研究,分析hTERT基因异常扩增在预测宫颈病变发展、转归,筛查、诊断女性宫颈癌的临床价值。

参考文献

- [1] 张勤,王冬.高危型HPV感染在宫颈癌前病变、宫颈癌中的临床意义[J].现代肿瘤医学,2020,28(05):788-791.
- [2] 黄慧伟,邓茜,辛青,等.TCT,高危型HPV,hTERT和Se联合检测筛查宫颈癌[J].预防医学,2019,31(10):1057-1060.
- [3] 廖婧,许长俊,孙春意,等.hTERT基因检测与HC2,SPR技术检测HPV在宫颈病变中的诊断价值[J].昆明医科大学学报,2020,41(9):23-26.
- [4] 刘洋,李岱株,孙春意,等.hTERT基因和C-MYC基因在宫颈病变筛查和诊断中的应用[J].昆明医科大学学报,2019,40(7):36-40.
- [5] 刘洋,杨德红,孙春意,等.宫颈病变中C-MYC,hTERT表达及其与SPR技术检测HPV结果的相关性分析[J].昆明医科大学学报,2019,40(10):85-88.