

FA、Vit<sub>12</sub>越高,血清 Hcy 越低。

**表 2 治疗组手术前后血清 Hcy、FA、Vit<sub>12</sub> 水平检测结果**

组别	Hcy(μmol/L)	FA(ng/mL)	Vit <sub>12</sub> (pg/mL)
手术治疗前	15.3±3.4	5.7±1.9	178.3±91.2
手术治疗后	10.2±1.8*	11.5±3.9*	354.5±169.8*
健康对照组	9.8±2.1	12.3±3.6	368.6±175.3

\* :与手术治疗前比较,  $P < 0.01$ 。

**表 3 治疗组与未治疗组在手术 1 个月后血清 Hcy、FA、Vit<sub>12</sub> 水平检测结果**

组别	Hcy(μmol/L)	FA(ng/mL)	Vit <sub>12</sub> (pg/mL)
未治疗组	19.6±5.1	3.2±2.1	105.5±61.7
治疗组	10.2±1.8*	11.5±3.9*	354.5±169.8*

\* :与未治疗组比较,  $P < 0.01$ 。

### 3 讨 论

Hcy 是 1 种含硫分子的氨基酸, 在体内经蛋氨酸脱甲基化生成, 主要通过再甲基化和转硫途径代谢, 需蛋氨酸合成酶、胱硫醚  $\beta$  合成酶(CBS) 及 FA、Vit<sub>12</sub> 参与, 酶功能障碍或维生素缺乏均可导致同型半胱氨酸升高。近年来研究证实, 高浓度的 Hcy 是心脑血管疾病的独立危险因子, 但具体致病机制尚不完全明确<sup>[1]</sup>。同时有文献报道, Hcy 升高与多种肿瘤有关<sup>[2-3]</sup>, Hcy 引起细胞癌变可能与 Hcy 硫内酯的形成及其毒性有关。Hcy 硫内酯可造成细胞增殖改变, 如纤维化、血管形成、胶原性炎症、钙化、鳞状上皮化增生。对内皮细胞体外的研究发现, Hcy 可促使过氧化氢形成, 抑制内皮细胞呼吸, 导致内皮细胞损伤并能刺激平滑肌细胞增殖<sup>[4]</sup>。

本研究中, 胃癌患者叶酸、Vit<sub>12</sub> 在手术治疗前都比健康对照组低, 可能有以下原因:(1)胃癌患者吸收功能障碍;(2)肿瘤细胞分裂加速需要更多的叶酸、Vit<sub>12</sub> 作为辅酶参与核酸形成。

### • 经验交流 •

## HR-HPV 感染者 TCT 检测结果与年龄相关性分析

兰旭青, 白海峰, 王默琪

(解放军第 253 医院免疫中心, 内蒙古呼和浩特 010051)

**摘要:**目的 探讨 HR-H PV 感染者的 TCT 阳性结果在年龄分布上有无差异。**方法** 将 291 例高危型 HPV 阳性标本进行 TCT 检测, 按年龄分成 8 个组, 采用 TBS 报告系统进行分析。**结果** HR-HPV 阳性率和 TCT 阳性率均在 26~30 岁时达到最高分别为 14.32% 和 2.75%, 但其中 HSIL 和 LSIL 以 36~40 岁阳性率为最高, 说明女性在 36~40 岁感染 HR-HPV 后易发生宫颈中重度病变。**结论** HR-H PV 感染者的 TCT 阳性结果在年龄分布上存在差异。

**关键词:**乳头状瘤病毒科; 液基细胞学; 年龄因素

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.24.059

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)24-3056-02

宫颈癌发病的主要原因是 HR-H PV 感染, 这一命题于上世纪 90 年代在医学界已达成共识<sup>[1-3]</sup>。而液基细胞薄层制片(TCT)主要用于女性子宫颈癌的早期筛查, TCT 可以检出宫颈的早期病变, 通过研究筛查发现高危型 HPV 感染者的 TCT 结果在不同年龄组分布存在一定的差异。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料 收集 2008 年 9 月至 2011 年 7 月在本院妇科

未治疗组患者在化疗 1 月后, 其叶酸、Vit<sub>12</sub> 水平持续降低, 可能是因为化疗过程中受到化疗药物的影响, 叶酸与 Vit<sub>12</sub> 发生利用障碍<sup>[5]</sup>。而治疗组在手术后治疗过程中坚持补充叶酸和 Vit<sub>12</sub>, 在化疗 1 个月后, 叶酸与 Vit<sub>12</sub> 较手术前高。两组在手术 1 个月后血清 Hcy、叶酸、Vit<sub>12</sub> 比较有显著差异。

本文对治疗组患者血清 Hcy 与 FA、Vit<sub>12</sub> 进行相关性分析, 结果呈明显的负相关, 与文献报道相符<sup>[6-7]</sup>, 因此, 胃癌患者手术后叶酸与 Vit<sub>12</sub> 治疗可使 Hcy 降低。胃癌患者术后 FA、Vit<sub>12</sub> 治疗既可使患者由于自身原因导致叶酸、Vit<sub>12</sub> 缺乏而引起的营养性巨细胞性贫血得以纠正, 也可以避免高 Hcy 血症。建议临床医生在胃癌患者手术治疗过程中要坚持补充叶酸与 Vit<sub>12</sub>。

### 参考文献

- [1] 马聪敏, 李亚娟. 高同型半胱氨酸血症研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(9): 132-133.
- [2] 朱凡, 张勤英, 王玉明. 恶性肿瘤患者血浆同型半胱氨酸和血清叶酸水平检测[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2008, 28(6): 1041-1042.
- [3] 乔蕊, 张婕. 同型半胱氨酸与肿瘤研究进展[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(8): 1691-1693.
- [4] Alessandra F, Pema DL. Possible mechanisms of homocysteine toxicity [J]. Kidney International, 2003, 63(84): 137-140.
- [5] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 人民卫生出版社, 2007: 568-569.
- [6] 吴志成, 成娟, 白丽霞. 血清同型半胱氨酸水平与巨细胞性贫血相关研究[J]. 临床与实验医学杂志, 2010, 9(14): 1067-1068.
- [7] 周东霞, 潘小利, 谢芳文, 等. 妊高症肾病患者血浆 Hcy 和血清 FA、Vit<sub>12</sub> 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(5): 419-421.

(收稿日期:2012-06-09)

门诊就诊以及体检的 2 810 例妇女进行 HPV-DNA 检测, 对 291 例 HR-HPV 阳性标本进行 TCT 检测, 按不同年龄分 8 组。

**1.2 仪器与试剂** 凯普医用核酸分子快速杂交仪与 HPV 核酸扩增分型检测试剂盒均由凯普生物仪器有限公司生产。ThinPrep 2000 处理仪由美国赛迪公司生产。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 样本采集 采用生殖道拭子标本, 采集时避免取样不

全以及带血样本,以免漏检。样本采集后立即送检 4 ℃保存不超过 24 h,-20 ℃保存不超过 3 个月之内进行检测。

**1.3.2 TCT 技术** 采用颈管刷收集子宫颈外口、宫颈管的脱落细胞,将采集的细胞立即洗入有保存液的样本保存瓶中,经过 ThinPrep 2000 处理仪对样品进行处理,就可以得到一张薄而均匀的直径为 2 cm 大小的圆形细胞涂片。

**1.3.3 诊断标准** 采用国际癌症协会推荐的 TBS(Bethesad 系统) 分类法,所涉及的细胞学异常诊断包括:非典型鳞状细胞(ASC,包括不明确意义的非典型鳞状上皮细胞 ASC-US 和不排除高度病变的非典型鳞状上皮细胞 ASC-H);低度鳞状上皮内病变(LSIL);高度鳞状上皮内病变(HSIL)。

**1.4 统计学处理** 采用 Microsoft Excel 2003 软件进行统计分析。

## 2 结 果

不同年龄组 HR-HPV 感染者 TCT 结果比较见表 1。

表 1 不同年龄组 HR-HPV 感染者 TCT 结果

年龄组(岁)	高危亚型 [n(%)]	TCT			阳性率(%)
		ASC(n)	LSIL(n)	HSIL(n)	
≤20	7(1.64)	1	0	0	0.34
21~25	40(9.39)	1	0	0	0.34
26~30	61(14.32)	6	0	2	2.75
31~35	55(12.91)	3	0	0	1.03
36~40	46(10.80)	1	2	3	2.06
41~45	41(9.62)	3	0	0	1.03
46~50	25(5.87)	2	0	1	1.03
≥51	16(3.76)	2	0	0	0.69
合计	291(68.31)	19	2	6	9.27

## 3 讨 论

TBS 系统是提供宫颈阴道脱落细胞诊断标准和报告方式的标准系统。该系统把上皮内病变分为 LSIL 和 HSIL,这两种分类方法是基于 HPV 自然感染史。Nasser 等<sup>[4]</sup>认为,LSIL 与 HSIL 可以共存在宫颈组织中,这种现象是单一 HR-HPV 感染后细胞形态变化进程中的 1 种表现,宫颈细胞学可以反映细胞的变化进程,或者用于评估细胞感染 HR-HPV 后的上皮病变。

研究发现,低级别 CIN 中 HPV 基因组基本处于游离状态;但大多数高级别 CIN 和浸润性癌中高危型 HPV 整合人宿主基因组 DNA;整合型 HPV 基因片段的插入可引起细胞功能丧失或下降,可能是 HPV 相关恶性肿瘤发病机制的主因<sup>[5]</sup>。一组研究表明<sup>[6]</sup>,青少年和年轻妇女中,大多数 LSIL 和 HPV 感染是良性的自然病程。在 3 年之内,70% 高危型 HPV 和超过 90% 的低危型 HPV 可自然消退。尚有 10%~20% 的 HPV 病毒在下生殖道持续存在才是 CIN 复发和恶变的危险所在,因此通过治疗 HPV 感染达到防治宫颈病变的目的是近年来研究的热点。陈国斌等<sup>[7]</sup>研究发现,35~44 岁年龄组 CIN I 以上病变检出率显著高于其他年龄组,且 80.00%

CIN I 以上及 90.91% CIN II 以上病变出现在 35 岁以上的妇女,提示子宫颈癌防治的重点人群应是 35 岁以上年龄的妇女,但这一结论需要进一步的深入研究。HPV DNA 的检出率随着宫颈病变的进展而上升。CIN I ~ CIN II 中的 HPV 阳性率约为 35%~100%,而宫颈浸润癌高达 75%~100%<sup>[8]</sup>。

近年国内文献报道年轻宫颈癌患者有明显上升趋势,30~39 岁年龄段液基细胞学阳性率所占比例最高<sup>[9~12]</sup>。本研究 HR-HPV 阳性率和 TCT 阳性率均在 26~30 岁时达到最高分别为 14.32% 和 2.75%,但其中 HSIL 和 LSIL 以 36~40 岁阳性率为最高,而王鹏等<sup>[13]</sup>研究发现 TCT 阳性率在 40 岁以后分布增多。

根据感染的 HPV 类型预测受检者的发病风险度,决定其筛查间隔。对于细胞学阴性而高危型 HPV 阳性者,发病风险度较高,对此类人群要定期随访;两者均阴性者,发病风险较低,可适当延长其筛查间隔。

## 参考文献

- [1] Liaw KL, Glass AG, Manos MM, et al. Detection of human papillomavirus DNA in cytologically normal women and subsequent cervical squamous intraepithelial lesions [J]. J Natl Cancer Inst, 1999, 91(11): 954~960.
- [2] 王晓芳,刘静.人乳头瘤病毒感染与宫颈疾病的关系 [J].天津医药,1999,27(5):294~295.
- [3] 樊英,陈毅男,张国楠,等.子宫颈分泌物中人乳头瘤病毒感染调查研究[J].现代预防科学,1998,25(3):379~380.
- [4] Nasser SM,Cibas ES,Crum CP,et al. The significance of the Papanicolaou smear diagnosis of low-grade squamous intraepithelial lesion cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion [J]. Cancer,2003,99(5):272~276.
- [5] 李淑敏,章文华,吴会英,等.人乳头状瘤病毒负荷量与子宫癌及其癌前病变关系的初步研究[J].中华妇产科杂志,2004,39(6):400~402.
- [6] McLachlin CM. Human papillomavirus in cervical neoplasia. Role, risk factors, and implications[J]. Clin Lab Med, 2000, 20(2): 257~270.
- [7] 陈国斌,王月云,李晴.不同年龄组妇女 HPV 感染流行病学研究 [J].中国妇幼保健,2011,26(14):2155~2157.
- [8] 乌兰娜,卞瑞芳,周艳秋,等.人乳头状瘤病毒基因亚型与宫颈病变的关系[J].中华妇产科临床杂志,2005,6(5):346~350.
- [9] 吴霞.液基细胞学筛查妊娠期妇女宫颈病变的研究[J].中华妇产科杂,2006,41(10):689~692.
- [10] 米贤军,白宝敏,刘勇,等. Thinprep 液基细胞学检查在子宫颈病变诊断中的应用研究[J].中国医师杂志,2005,7(4):493~495.
- [11] 卢薇薇.新柏氏 TCT 膜式液基超薄细胞学检测宫颈病变 9 788 例 [J].中国实用医药,2008,3(29):41~42.
- [12] 孟炜,韩英,丁岩,等.液基超薄细胞技术用于宫颈病变诊断价值的研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2008,24(5):377~378.
- [13] 王鹏,张玲,董爱玲. TCT 阳性标本在各年龄组的分布差异 [J].中国实用医药,2011,6(27):97~98.

(收稿日期:2012-07-12)