

谢紊乱的指标。氧化的 Lpa 具有损伤肾功能内皮细胞的作用,并能增加血管张力,影响肾小球血流动力学,加速肾脏疾病的进展<sup>[8]</sup>。所以积极控制 UA、Lpa 对延缓肾功能损伤有重要意义。

## 参考文献

- [1] 刘军,杨好治.胱抑素 C 的临床意义与测定应用[J].医学检验与临床,2008,19(2):78-79.
- [2] 申斯曼,胡素颖.血清胱抑素 C 在肾脏疾病患者中的临床研究[J].检验医学与临床,2011,8(6):729-730.
- [3] 杨芳.胱抑素 C 在糖尿病肾病早期诊断中的作用[J].医学信息:下旬刊,2009,1(12):232.
- [4] 林伟山.血清脂蛋白  $\alpha$  测定的临床意义[J].航空航天医药,2010, • 经验交流 •

21(5):761.

- [5] 李昂.血清高尿酸水平:2 型糖尿病一个新的危险因素[J].中国糖尿病杂志,2010,18(1):80.
- [6] 张斌,王爱华.2 型糖尿病患者脂蛋白(a),低密度脂蛋白胆固醇与胱抑素 C 的关系[J].国际检验医学杂志,2011,32(18):2153-2154.
- [7] 王瑜,卢丹.2 型糖尿病肾病患者血清脂蛋白(a)水平的试验观察[J].国际检验医学杂志,2009,30(7):721.
- [8] 康春香,龚辉.高尿酸血症与 2 型糖尿病并发症相关因素的研究[J].内科急危重症杂志,2009,15(2):106-107.

(收稿日期:2014-02-13)

## 妇女高危型人乳头瘤病毒核酸定量检测结果分析

谢淑贤,黄小琴,陈志晓,何国华

(阳江市人民医院检验科,广东阳江 529500)

**摘要:**目的 探讨阳江地区妇女高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染情况和年龄分布。方法 选取 2012 年 5 月至 2013 年 4 月在该院妇科就诊的 1 744 例妇女宫颈棉拭子标本,采用实时荧光定量 PCR 技术检测高危型 HPV DNA。将筛查人群分成 10 个年龄组,分别计算各年龄组高危型 HPV 阳性率。结果 1 744 例妇女中,共检测出高危型 HPV 阳性者 200 例,总阳性率为 11.5% (200/1 744),高危型 HPV 阳性者在大于 40~45 岁和大于 35~40 岁 2 个年龄组的分布率较高,分别是 25.0% (50/200) 和 22.5% (45/200)。结论 对妇女进行 HPV 检查,可为宫颈癌的早期诊断、预防及治疗效果提供实验室诊断依据。

**关键词:**人乳头瘤病毒; 聚合酶链反应; 年龄

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.060

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)11-1501-02

人乳头瘤病毒(HPV)为乳多空病毒科,乳头瘤病毒属的一种,由病毒衣壳和双链环状 DNA 组成,能引起人体皮肤黏膜的鳞状上皮增殖,引发良性或恶性病变。我国每年女性宫颈癌新发病例约 13.15 万人,约有 3 万妇女死于宫颈癌<sup>[1]</sup>。研究表明<sup>[2-3]</sup>,生殖道感染高危型 HPV 是妇女宫颈癌和子宫颈上皮内瘤变(CN)高发的主要危险因素。HPV 检测在宫颈癌筛查中的作用也日益重要。因此,为了了解目前本地区妇女高危 HPV 的感染情况,对本院妇科送检的 1 744 例宫颈拭子标本进行了 PCR 法检测,结果分析如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 病例来源于 2012 年 5 月至 2013 年 4 月在本院妇科就诊的妇女,共 1 744 例,剔除二次复查者,年龄 17~80 岁。

**1.2 仪器与试剂** 仪器是上海宏石公司生产的实时定量 PCR 检测仪,型号为 SLAN,高危型 HPV(包含 16、18、31、33、45、52、56、58 型)核酸定量检测试剂盒由中山大学达安基因股份有限公司提供。

## 1.3 方法

**1.3.1 标本采集** 用无菌棉拭子插入宫颈内,停 5 s 后旋转棉拭子采集宫颈分泌物,将棉拭子放入无菌管中,密闭送检。

**1.3.2 DNA 提取** (1)向无菌管中加入 1 mL 灭菌生理盐水,充分震荡摇晃,挤压棉拭子;(2)吸取全部液体转至 1.5 mL 离心管中,12 000 r/min 离心 5 min;(3)去上清液,沉淀加灭菌生理盐水 1 mL 混匀,12 000 r/min 离心 5 min;(4)去上清液,沉淀中加入 50  $\mu$ L DNA 提取液充分混匀,100  $^{\circ}$ C 恒温处理(10±1)min;(5)12 000 r/min 离心 5 min,取上清液待检。

**1.3.3 DNA 测定** 荧光 PCR 反应循环条件:93  $^{\circ}$ C 2 min;93  $^{\circ}$ C 45 s,55  $^{\circ}$ C 60 s,10 个循环;93  $^{\circ}$ C 30 s,55  $^{\circ}$ C 45 s,30 个循环。严格按照操作规程进行测定。

**1.3.4 判断标准** 高危型 HPV DNA  $\geq 10^6$  copy/mL 为高病毒载量。

**1.4 统计学处理** 利用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,组间率的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1** 1 744 例妇女中,高危型 HPV 检测阳性者 200 例,阳性率为 11.5%。不同年龄组妇女高危型 HPV 阳性率差异有统计意义( $\chi^2=47.9, P < 0.05$ ),≤20 岁组的高危型 HPV 阳性率最高,为 42.3%,见表 1。高危型 HPV 阳性者在大于 40~45 岁和大于 35~40 岁 2 个年龄组的分布率较高,分别是 25.0% (50/200) 和 22.5% (45/200)。

表 1 1 744 例患者的年龄分布及 HPV 阳性率

年龄 (岁)	筛查例数 (n)	高危 HPV 阳性例数(n)	阳性率 [% (n/n)]	阳性分布率 [% (n/n)]
≤20	26	11	42.3(11/26)	5.5(11/200)
>20~25	87	20	23.0(20/87)	10.0(20/200)
>25~30	155	22	14.2(22/155)	11.0(22/200)
>30~35	235	16	6.8(16/235)	8.0(16/200)
>35~40	393	45	11.5(45/393)	22.5(45/200)
>40~45	430	50	11.6(50/430)	25.0(50/200)
>45~50	257	19	7.4(19/257)	9.5(19/200)

续表 1 1 744 例患者的年龄分布及 HPV 阳性率

年龄 (岁)	筛查例数 (n)	高危 HPV 阳性例数(n)	阳性率 [%(n/n)]	阳性分布率 [%(n/n)]
>50~55	77	6	7.8(6/77)	3.0(6/200)
>55~60	39	4	10.3(4/39)	2.0(4/200)
>60	45	7	15.6(7/45)	3.5(7/200)
合计	1 744	200	11.5(200/1 744)	100.0(200/200)

**2.2** 在各年龄组中, >30~35 岁组的高病毒载量率(即高危 HPV 阳性者中高病毒载量者所占的比例)最高, 为 56.2% (9/16), 但各年龄组间的高病毒载量率差异无统计学意义( $\chi^2 = 7.91, P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 各年龄组高病毒载量率比较

年龄(岁)	高危 HPV 阳性例数(n)	高病毒载量 例数(n)	高病毒载量率 [%(n/n)]
≤20	11	2	18.2(2/11)
>20~25	20	7	35.0(7/20)
>25~30	22	8	36.4(8/22)
>30~35	16	9	56.2(9/16)
>35~40	45	19	42.2(19/45)
>40~45	50	23	46.0(23/50)
>45~50	19	9	47.4(9/19)
>50~55	6	2	33.3(2/6)
>55~60	4	1	25.0(1/4)
>60	7	1	14.3(1/7)
合计	200	81	40.5(81/200)

### 3 讨 论

HPV 感染所引起的疾病的发展通常要经过潜伏期、亚临床感染期、临床症状期和 HPV 相关肿瘤期。若病毒基因整合到宫颈细胞, 被感染的细胞继续存活并增生, 就有可能发展为癌前病变或宫颈癌。从宫颈癌的癌前病变到发展为癌症是一个相对较长的过程。在潜伏期、亚临床感染期都可以检测到 HPV 的存在。因此, 宫颈癌前病变筛查及高危型 HPV 检测对宫颈癌的防治具有重要意义。从表 1 数据可见, ≤20 岁组的高危 HPV 阳性率最高[42.3% (11/26)], 其次为大于 20~25 岁组[23.0% (20/87)], 这也可能说明 HPV 感染年轻化, 但本研究检测的例数相对很少, 使得统计检验效能降低, 尚需增大样本量进一步研究。>60 岁组的高危 HPV 阳性率也相对偏高[15.6% (7/45)], 这可能与该年龄段患者的自身抵抗力下降, 容易感染有关。有报道表明, 当机体存在免疫抑制或免疫缺陷时, 会增加 HPV 感染的概率<sup>[4]</sup>。不同国家和地区报道的 HPV 阳性率不一致, 波动范围在 1.4%~25.6%<sup>[5]</sup>, 差异较大。本研究显示, 本地区妇女高危型 HPV 的总阳性率为 11.5% (200/1 744), 低于来宾地区的 15.5%<sup>[6]</sup> 和深圳地区的 17.04%<sup>[7]</sup>, 这表明 HPV 的感染存在明显的地域差异, 可能与本地区观念较保守有关。HPV 感染的型别分布随地理区域而变化, 明确 HPV 在特定地区的感染率及型别分布差异能为该地区宫颈癌防治及流行病学研究提供依据, 还对 HPV 疫苗的开发应用有着重要的指导意义<sup>[8]</sup>。高危 HPV 亚型分型检测

也是本科室即将发展的新检测项目。

分析高危型 HPV 阳性者的年龄分布, 发现高危型 HPV 阳性者在大于 40~45 岁和大于 35~40 岁 2 个年龄组的分布率较高。有研究表明, 持续感染高危型 HPV 的 35 岁以上女性是宫颈癌的高发人群<sup>[9]</sup>。宫颈癌的发病率逐年增高, 且发病年龄逐步年轻化, 平均年龄为 39.5 岁<sup>[10]</sup>。高危型 HPV 感染状况可预测患者宫颈癌的发病风险度, 由于 200 例高危型 HPV 阳性者中, 大于 35~45 岁者占了 47.5% (95/200), 差不多一半的比例, 因而应加强本地区 35 岁以上妇女高危型 HPV 的筛查力度。

高危型、高病毒载量的 HPV 持续感染可以引起宫颈癌的发生<sup>[11]</sup>。本研究试以 HPV DNA  $\geq 10^6$  copy/mL 作为高病毒载量的判断值, 分析了 HPV 高病毒载量率在不同年龄段的分布情况, 结果表明高病毒载量率最高的是大于 30~35 岁年龄组, 但各年龄组高病毒载量率的差异不显著。有研究表明<sup>[12]</sup>, HPV 感染可能与人体的免疫力有关, 当低拷贝数量的 HPV 感染时, 易被人体免疫系统所清除, 只有在病毒复制到  $10^2$  copy/cell 以上时, HPV 才得以继续潜伏或侵犯人的宫颈上皮细胞而致病。因此, 在对宫颈细胞学无改变的女性中开展高危型 HPV 筛查的同时对病毒载量进行检测尤为重要, 临床医生还可根据患者感染的 HPV 型别与病毒载量的高低为患者制订高危型 HPV 的筛查时间。

由于 HPV 主要通过性传播, 所以应提倡健康性行为, 养成良好的生活习惯, 加强锻炼, 定期筛查 HPV。多加宣传宫颈癌的防治知识, 提高广大妇女对于宫颈癌的自我保健意识, 以减少宫颈癌的发生。

### 参考文献

- [1] 卫生部. 农村妇女宫颈癌检查项目技术方案(试行)[J]. 中国生育健康杂志, 2009, 20(5): 260~265.
- [2] 王毅, 杨魁庆. 16/18 型人乳头瘤病毒与宫颈病变关系的初步研究[J]. 重庆医学, 2004, 33(8): 1151~1152.
- [3] 关婷, 张志文, 谢燕芳, 等. 人乳头瘤病毒基因型与宫颈上皮内瘤样病变的关系[J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(7): 960~963.
- [4] Ahmed AM, Madkan V, Tyring SK. Human papillomaviruses and genital disease[J]. Dermatol Clin, 2006, 24(2): 157~165.
- [5] 彭雪, 胡丽娜. HPV 感染及危险因素的研究[J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26(3): 168~170.
- [6] 覃开庆, 罗雪林, 何忠发, 等. 来宾地区妇女高危型人乳头瘤病毒核酸定量检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(1): 81~82.
- [7] 朱岩, 廖旭东, 段纯, 等. 深圳城区 5 019 例女性 HPV 感染基因分型情况调查[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(6): 690~691.
- [8] 张满娥, 黄文蓉, 张洪彬. 1 456 例女性 HPV 基因分型结果的回顾分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2013, 5(1): 32~35.
- [9] 赵昀, 崔淑慧, 任丽华, 等. 细胞学、HPV 高危型检测在宫颈病变筛查中的应用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2006, 7(2): 89~93.
- [10] 钱建华, 谢幸, 叶大风. 子宫颈人乳头状瘤病毒感染的流行病学特征[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38(11): 712~714.
- [11] Cuschieri KS, Cubie HA, Whitley MW, et al. Persistent high risk HPV infection associated with development of cervical neoplasia in a prospective population study[J]. J Clin Pathol, 2005, 58(9): 946~950.
- [12] 何桂蓉, 刘忠. 高危型 HPV 型别、病毒载量与宫颈癌前病变的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(4): 32~35.