

• 临床研究 •

肛周尖锐湿疣患者病变组织 HPV 感染研究

张桂花

(广东省惠州市第六人民医院检验科, 广东惠州 516211)

摘要:目的 探讨肛周尖锐湿疣病变患者肛周病变组织不同基因型人乳头瘤病毒(HPV)感染情况及临床意义。方法 收集该院 2012 年 9 月至 2014 年 9 月诊治的 90 例肛周尖锐湿疣患者肛周病变组织石蜡切片标本,分析 HPV DNA 分型检测结果。结果 90 例标本中,HPV 感染率为 68.89%,以 HPV6、HPV11 感染为主,感染率分别为 23.33%、18.89%,各型别 HPV 感染率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。HPV 感染组和 HPV 未感染组切片标本挖空细胞在单个视野细胞中的百分比分别为 73%、59%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 肛周尖锐湿疣病变与 HPV 感染有关,病变组织以 HPV6、HPV11 感染为主。

关键词:肛周尖锐湿疣; 人乳头瘤病毒; 感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.13.063

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)13-1943-02

尖锐湿疣(CA)是常见性传播疾病之一,且发病率呈上升趋势^[1-3]。CA 由人乳头瘤病毒(HPV)感染所致,虽经治疗及干预,可实现临床治愈,但易复发,复发率约为 30%~40%^[4-7]。HPV 是一类特异感染人类黏膜、上皮组织的共价双链环状 DNA 病毒,包括低危型和高危型两大类。现已发现 200 多个 HPV 亚型及变异体,并已鉴定出百余种^[8]。不同的 HPV 亚型具有不同的致病能力,与 CA 密切相关的有 6、11 型^[9]。因此,HPV 分型检测可协助 CA 患者的诊治。本研究分析了肛周 CA 患者病变组织石蜡标本 HPV 检测结果,旨在为肛周 CA 的预防和诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 9 月至 2014 年 9 月于本院诊治的肛周 CA 患者 90 例,男 51 例、女 39 例,年龄 15~70 岁,平均(34.26±5.47)岁。

1.2 仪器与试剂 HPV 基因分型检测试剂盒、Geneamp PCR System 2400 型基因扩增仪、FYY-3 型分子杂交仪、5810R 型高速冷冻离心机。

1.3 方法

1.3.1 石蜡组织切片制作 制作患者病变组织石蜡切片标本 3~5 片,采用专用镊子夹取并将切片标本放入小离心管中。完成 1 例患者病变组织石蜡切片制备后,采用次氯酸钠溶液擦拭刀片及镊子,再进行下一例患者标本的制备与处理。

1.3.2 HPV DNA 提取与聚合酶链反应(PCR)扩增 参照试剂盒说明书的要求提取石蜡切片标本 HPV DNA 并进行 PCR 扩增。PCR 扩增时设置空白对照及阳性对照。扩增条件:50℃ 15 min,95℃ 15 min,94℃ 30 s,42℃ 90 s,72℃ 30 s 循环 40 次,72℃ 5 min。

1.3.3 PCR 产物检测 参照试剂盒说明书的要求进行试剂配制、处理和 HPV 杂交检测。结果判定标准参照试剂盒说明书。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同型别 HPV 的感染率比较 90 例标本中,HPV 感染率为 68.89%,以 HPV6、HPV11 感染为主,感染率分别为 23.33%、18.89%,HPV16、HPV18 及 HPV6、HPV11 复合感染和 HPV6、HPV11、HPV18 复合感染的感染率分别为 3.33%、2.22%、12.22%、8.89%。各型别单纯感染及复合感

染的感染率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 切片标本挖空细胞百分比比较 HPV 感染组和 HPV 未感染组切片标本中,挖空细胞在单个视野细胞中的百分比分别为 73%、59%,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

CA 是一种性传播疾病,主要通过性接触传播,女性发病率高于男性^[10]。在中国,南方地区 CA 发病率高于北方,好发于 20~34 岁人群,且近年来发病率逐年升高。至少有 20% 的女性 CA 患者病变累及肛周组织。CA 多由 HPV 感染所致,虽然经治疗及干预后,可实现临床治愈,但易复发,且有发生癌变的可能。因此,对 CA 进行预防和早期诊治极其重要。约有 67% 的 CA 患者在治疗后复发,导致复发的主要危险因素包括再次感染、HPV 未被彻底清除、机体免疫力下降等^[11]。

HPV 是以人类为自然宿主的具有高度组织特异性的 DNA 病毒,根据致病力强弱,分为低危型和高危型。HPV16、18、31 和 33 为高危型,而 HPV6、11 和 42 等低危型则是引起 CA 的主要病因^[12]。随着 HPV 检测技术的发展,已可检出无临床症状的亚临床型 HPV 感染。亚临床型 HPV 感染的主要表现包括:无蒂疣,亦可单发或多发;多发的微小乳头状、绒毛状隆起,融合形成颗粒状外观;放大镜下可见斑状改变^[13]。

本研究结果显示,90 例肛周 CA 患者肛周病变组织 HPV 感染率达 68.89%,说明肛周组织为 HPV 感染的好发部位。在 62 例 HPV 阳性的肛周 CA 患者中,除 5 例患者外,其余患者均为 HPV6 或 HPV11 单纯或复合感染,说明肛周 CA 发病与 HPV 感染有一定的相关性,且以 HPV6 或 HPV11 感染为主。因此,对肛周 CA 患者进行 HPV 感染亚型检测十分重要,应引起高度重视。

参考文献

- [1] 张金浩,耿建祥,樊志敏,等. 257 例肛门及肛管尖锐湿疣组织 HPV 感染的基因分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2013,29(5): 520-522.
- [2] 金泽龙,谭超,董丹丹,等. HPV16/18 阳性的宫颈尖锐湿疣及上皮内瘤病变组织中 NF- κ B p50 和 P16 INK4A 蛋白表达分析[J]. 现代预防医学,2008,35(19):3853-3857.
- [3] 吴勇军,李箐,唐仪. 免疫组化和原位杂交法诊断尖锐湿疣的对比研究[J]. 中国社区医师,2010,12(17):165-166.
- [4] 毕蕙,赵健,陈锐,等. 宫颈上皮内瘤变患者人乳头状瘤病毒感染亚型的分布差异[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2010,26(6):367-370.

[5] 耿建祥,王旭波. 人乳头瘤病毒检测及其临床应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:144-230.

[6] Urban C, Mariano N, Rahal JJ, et al. In vitro double and triple bactericidal activities of doripenem, polymyxin B and rifampin against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Escherichia coli*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(6): 2732-2734.

[7] Wang HW, Wang XL, Zhang LL, et al. Aminolevulinic acid (ALA)-assisted photodynamic diagnosis of subclinical and latent HPV infection of external genital region[J]. *Photodiagn Photodyn Ther*, 2008, 5(4): 251-255.

[8] 葛海英, 格日乐, 卢晓军. 肛周尖锐湿疣复发与 HPV 亚型的关系分析[J]. 包头医学院学报, 2013, 29(4): 40-42.

[9] Jaberipour M, Momtahan M, Najib F, et al. Detection of high-risk human papillomavirus types 16 and 18 but not 33 and 52 in exter-

nal genital warts from Iranian females[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12(3): 771-774.

[10] 罗杰, 谭一伟, 李纯, 等. 宫颈 HPV 亚临床感染的病理形态特点及其与 HPV 型别的相关性[J]. 中日友好医院学报, 2000, 14(5): 263-266.

[11] 王力, 李振丰, 吴勇军, 等. HPV 感染在尖锐湿疣及外阴和宫颈上皮内瘤变病中的分布[J]. 中国医学工程, 2012, 20(4): 22-24.

[12] 王恂, 廖如燕, 许喜容, 等. 人乳头状瘤病毒感染与尖锐湿疣及宫颈癌的比较研究[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(21): 3293-3295.

[13] 唐永发, 耿建祥, 张金浩, 等. 196 例肛周及肛管尖锐湿疣病中 HPV 感染的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(11): 1303-1305.

(收稿日期:2015-05-08)

• 临床研究 •

慢性乙型肝炎患者血清 HBV M 定性与 HBeAg 及 HBV DNA 定量检测的关系

梁玉全, 周远青, 梁瑞莲, 刘绮婷

(南方医科大学附属顺德第一人民医院检验科, 广东顺德 528300)

摘要:目的 探讨慢性乙型肝炎患者 5 项乙型肝炎病毒血清标志物(HBV M)定性检测、乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)及乙型肝炎病毒(HBV) DNA 定量检测的关系。方法 分别采用酶联免疫吸附试验(ELISA)、微粒子捕捉免疫发光分析法(MEIA)和荧光定量聚合酶链反应法(FQ-PCR)检测 258 例慢性乙型肝炎患者 HBV M、HBeAg 定量和 HBV DNA 定量,并进行对比。结果 MEIA 法定量检测 HBeAg 阳性检出率高于 ELISA 法,差异有统计学意义($\chi^2 = 156.707, P = 0.000$);慢性乙型肝炎患者 HBeAg 定量与 HBV DNA 定量呈正相关($r = 0.589, P = 0.000$)。结论 HBeAg 定量和 HBV DNA 定量是目前临床上评价 HBV 复制和肝脏损伤程度的灵敏、稳定、可靠的指标,在慢性乙型肝炎的诊断和治疗中有一定价值。

关键词:慢性乙型肝炎; 乙型肝炎 e 抗原; 乙型肝炎病毒 DNA; 乙型肝炎病毒血清标志物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.13.064

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)13-1944-02

近年来,随着免疫和分子生物学技术的发展和应,乙型肝炎病毒 e 抗原(HBeAg)定量和乙型肝炎病毒(HBV)DNA 检测已经成为临床诊断 HBV 感染的常用指标,HBeAg 是临床判断有无 HBV 复制和传染性的常用血清学标志,HBV DNA 主要用来判断病毒复制的活跃程度。本研究通过对 258 例慢性乙型肝炎患者的 5 项乙型肝炎病毒血清标志物(HBV M),包括乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎病毒表面抗体(HBsAb)、HBeAg、乙型肝炎病毒 e 抗体(HBeAb)、乙型肝炎病毒核心抗体(HBcAb)定性检测,以及对 HBV DNA、HBeAg 定量检测,以探讨它们与慢性乙型肝炎的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 8 月至 2014 年 11 月在本院感染科住院的慢性乙型肝炎患者 258 例,男 195 例,女 63 例,平均(36.5±7.8)岁。所有纳入病例均为 HBV 单纯感染,排除合并甲、丙、丁、戊型肝炎患者,入院前均未接受抗病毒治疗。临床诊断和病理分期均符合 2010 年《全国慢性乙型肝炎防治方案》中的慢性乙型肝炎诊断标准^[1]。所有病例按照 HBV M 检测分为 3 组,Ⅰ组(159 例)为 HBsAg(+),HBeAg(+),HBcAb(+),HBeAb(-)或 HBsAg(+),HBeAg(+),HBcAb(+),HBeAb(+);Ⅱ组(26 例)为 HBsAg(+),HBeAb(+);Ⅲ组(73 例)为 HBsAg(+),HBeAb(+),HBcAb(+),HBeAb(-)。

1.2 检测方法 HBV M 定性检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂盒由上海科华生物工程股份有限公司提供。

HBeAg 定量采用美国 Abbott 公司的 AXSYM 全自动免疫分析系统和微粒子捕捉免疫发光分析(MEIA)试剂盒检测,检测线性范围 0~6 700 PEIU/mL, > 0.28 PEIU/mL 为阳性。HBV DNA 定量检测采用荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)法,试剂盒由中山大学达安基因股份有限公司提供,灵敏度为 10² IU/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 相关性分析;P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者的外周血 HBV M 与 HBeAg 定量的关系 Ⅰ组中 HBeAg 定量阳性检出率及检测水平最高。Ⅱ、Ⅲ组中,尽管 HBeAg 定性为阴性,仍有部分患者 HBeAg 定量检测为阳性。经 χ^2 检验,HBeAg 定性检测与定量检测总阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 156.707, P = 0.000$)。见表 1。

表 1 3 组患者的外周血 HBV M 与 HBeAg 定量的关系

| 组别 | n | HBeAg 阳性 [n(%)] | HBeAg 阴性 [n(%)] | HBeAg 定量 ($\bar{x} \pm s$, PEIU/mL) |
|----|-----|--------------------|--------------------|--|
| Ⅰ组 | 159 | 156(98.11) | 3(1.89) | 2 918.26±3 313.92 |
| Ⅱ组 | 26 | 14(53.85) | 12(46.15) | 212.23±750.21 |
| Ⅲ组 | 73 | 14(19.18) | 59(80.82) | 1.01±6.12 |
| 合计 | 258 | 184(71.32) | 74(28.68) | 1 792.41±2 812.26 |