

• 临床研究 •

武汉地区女性宫颈人乳头瘤病毒感染筛查结果分析

席金瓯, 张仲新[△]

(湖北省妇幼保健院检验科, 湖北武汉 430070)

摘要:目的 了解武汉地区女性宫颈人乳头瘤病毒(HPV)感染情况及基因分型。方法 采用流式荧光杂交法,对 3 389 例体检妇女进行 26 种生殖道 HPV 感染分型检测。结果 25 种基因亚型被检出,总感染阳性率 11.7%(396/3 398)。高危型 HPV 阳性率为 11.6%(394/3 398),低危型 HPV 的阳性率为 3.0%(103/3 398)。单一感染 331 例,占感染患者的 84.0%(331/394),复合感染 63 例,占感染病例的 16.0%(63/394)。HPV 感染的亚型中,HPV52 所占比例最高。本次调查中患者感染高峰年龄为 26~30 岁(占 26.9%)。结论 HPV 感染在武汉地区较为普遍,对 HPV 感染型别进行准确的检测有助于宫颈癌的防治。

关键词:人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 筛查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.054

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)08-1135-02

宫颈癌是妇科最常见的肿瘤之一,发病率在女性恶性肿瘤中仅次于乳腺癌,中国每年新增宫颈癌患者 13.15 万左右,占全国 28.8%^[1]。高危型人乳头瘤病毒(HPV)的持续感染是宫颈癌及其癌前病变的直接病因,对 HPV 感染的检测是诊断处理宫颈病变的重要依据^[2-3]。因此 HPV 检测被列为宫颈癌前病变和早期宫颈癌的筛查手段。本研究采用多重 PCR 技术对检测样品的核酸 DNA 进行扩增,并用包被有核酸探针的多种编码微球和扩增产物进行杂交,结果用 Luminex200 多功能流式点阵仪检测分析。多重 PCR 可有效扩增 WHO 确认的 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 和 66 共 13 种高危亚型,此外还可以有效扩增其他 6 种高危亚型(HPV26、53、55、68、82、83)和 7 种低危亚型(HPV6、11、40、42、44、61、73)。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1 月至 2013 年 6 月于本院妇科门诊体检的妇女,年龄 19~69 岁,平均 36.3 岁。

1.2 仪器与试剂 人乳头瘤病毒 HPV DNA 试剂盒,Life Express 扩增仪,购自上海透景科技有限公司,Luminex200 多功能流式点阵仪为美国 Luminex 公司产品。

1.3 方法 (1)核酸提取:宫颈脱落细胞的核酸提取,严格按照脱落细胞核酸释放剂说明书进行;(2)PCR 扩增;(3)杂交检测;(4)上机阅读。

2 结果

用流式荧光法检测 3 389 例 HPV 病毒分型,25 种基因亚型被检出,总阳性率为 11.7%(396/3 398),高危型 HPV 阳性率为 11.6%(394/3 398),低危型阳性率为 3.0%(103/3 398)。单一感染 331 例占感染患者的 84.0%(331/394),复合感染 63 例占感染患者的 16.0%(63/394)。高危型感染率最高是 HPV52,占 23.8%(94/394),其次为 HPV16[12.7%(50/394)]、HPV58[12.7%(49/394)]、HPV56[7.6%(30/394)]、HPV39[7.1%(28/394)]。低危型感染率最高的是 HPV6,占 9.6%(38/394),其次为 HPV61,占 18.1%(32/394),本研究中体检妇女的 HPV 感染高峰年龄为 26~30 岁(占 26.9%)。

3 讨论

HPV 属乳头瘤病毒家族,是特殊的 DNA 病毒,具有将正常细胞永生化的能力及高度科属特异性和特殊嗜上皮性,病毒 DNA 以整合形式存在于宿主细胞中。大量流行病学和分子生物学研究资料表明,HPV 与子宫颈癌及癌前病变有关^[4]。由

于 HPV 难以在体外培养,HPV 感染引起的免疫反应很弱,免疫学方法不适用于检测 HPV,细胞学检测的是 HPV 感染后引起的宫颈病变,不能直接检测 HPV,因此 HPV 的检测手段主要采用 DNA 检测。HPV 检测主要分为三大类:(1)探针结合法;(2)信号放大法;(3)以 PCR 为代表的目的的核酸片段扩增技术:包括实时(多重)PCR-荧光法,PCR-反向点杂交法,基因芯片法等。本研究采用液态芯片技术对 3 389 例宫颈分泌物进行 HPV 感染检测及分型筛查,共查出 25 种病毒亚型,总阳性率为 11.7%(396/3 398),高危型 HPV 阳性率为 11.6%(394/3 398),低危型阳性率为 0.03%(103/3 398),单一感染 331 例,占总感染病例率 84.0%,复合感染 63 例,占感染病例 16.0%。高危型感染率最高是 HPV52,占感染病例的 23.8%(94/394),随后依次为 HPV16[12.7%(50/394)]、HPV5[12.7%(49/394)]、HPV56[7.6%(30/394)]、HPV39[7.1%(28/394)]。低危型感染率最高是 HPV61,占 8.1%(32/394),其次为 HPV6,占 9.6%(38/394)。许多研究报道妇女生殖道感染的高峰年龄是 18~28 岁,此阶段感染大部分是一过性的,感染率可高达 25%~29%;35 岁以后 5%~10%转为持续感染状态^[5]。本研究中的患者 HPV 感染高峰年龄为 26~30 岁(26.9%)。

据文献报道,HPV 感染基因亚型分布有地理特异性。在中国宫颈癌患者中除 HPV16、18 两个亚型最为常见外,58、52 亚型位居三、四位,再次为 31、33、45 亚型,52、58 亚型的感染率南方地区较北方高。宫颈 HPV 感染发生率在山西省为 14.8%,深圳市为 18.4%,西藏为 9.19%^[6]。本研究表明,武汉地区感染发生率为 11.7%,低于全国平均水平,高于西藏地区,符合 HPV52、58 亚型较多的特点。高危中 HPV16 型占感染病例率 12.7%,HPV18 型占感染病例率 3.8%,与国外常见的 HPV18 不相符合,这可能与地域性和标本取材或研究对象都有一定的关系。为确保检测的准确性,标本采集应尽快送检,保存在 4℃不超过 24 h。为及时发现污染造成假阳性的检测结果,每次试验均做空白阴性和阳性对照。流式荧光法检测 HPV 病毒分型,操作简便、快速、准确,可以把具有潜在风险的病例从低风险的妇女中筛查出来,避免细胞学的漏检,可明确武汉地区的 HPV 感染类型和比例,为治疗性疫苗及预防性疫苗的开发提供可靠依据。

参考文献

[1] 蓝春燕,刘继红.人乳头状瘤病毒感染及病毒载量与宫颈病变的

[△] 通讯作者,E-mail: xijinou@sina.com。

相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2007, 14(1): 5-8.

[2] Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N, et al. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis[J]. Virus Res, 2002, 89(2): 191-199.

[3] Combita AL, Bravo MM, Touzé A, et al. Serologic response to human oncogenic papillomavirus types 16, 18, 31, 33, 39, 58 and 59 virus-like particles in colombian women with invasive cervical cancer[J]. Int J Cancer. 2002 Feb 20; 97(6): 796-803.

[4] Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer[J]. J Clin Pathol, 2002,

55(4): 244-265.

[5] 乐玉忠.《学生体质健康标准(试行方案)》评析[J]. 体育学刊, 2004, 11(5): 84-85.

[6] 靳琼, 沈铿, 李辉, 等. 西藏自治区妇女子宫颈癌人乳头状瘤病毒感染现状调查及相关因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2009, 44(12): 898-902.

(收稿日期: 2014-12-21)

• 临床研究 •

血清胱抑素 C 水平检测对急性肝炎患者的临床价值

游树林, 杨 夕[△]
(重庆市南川区人民医院, 重庆 408400)

摘要:目的 探讨血清胱抑素 C 水平检测对急性肝炎患者的临床价值。方法 采用免疫透射比浊法检测 122 例急性肝炎患者(急性肝炎组)和 83 例健康人(对照组)的血清胱抑素 C 水平, 并对急性肝炎组和对照组的血清胱抑素 C 水平进行比较, 同时用酶法检测血清肌酐。结果 急性肝炎患者血清胱抑素 C 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 并且以血清胱抑素 C 水平作为检测标准对患者的检出率达 87%。结论 血清胱抑素 C 水平检测对急性肝炎患者的检测具有一定价值。

关键词: 胱抑素 C; 急性肝炎; 临床价值
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.055 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2015)08-1136-02

血清胱抑素 C(CysC)也称 γ -微量蛋白, 是由有核细胞细胞产生且产生率恒定的小分子非糖化蛋白。被认为是较血清 BUN、肌酐有更高的灵敏度和特异度, 对于评价肾小球滤过率有非常重要的价值。肝炎的发展会影响到肾脏的功能, 继而发展成肝肾综合征, 导致严重的后果。肾脏是唯一能清除血清 CysC 的器官, 因此 CysC 可以作为研究肝炎的一个内源性指标^[1]。笔者对 2011 年 3 月至 2014 年 1 月收治的 122 例急性肝炎患者进行了血清 CysC 水平检测, 初步探讨了血清 CysC 在急性肝炎疾病中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 3 月至 2014 年 1 月收治的 122 例急性肝炎患者(急性肝炎组), 其中急性病毒性肝炎 75 例; 酒精性肝炎 16 例, 体征有黄疸、肝肿大和压痛; 药物性肝炎 22 例; 感染中毒性肝炎 9 例, 由重症感染引起。患者中男性 69 例, 女性 53 例, 年龄 24~69 岁, 平均(43.6±7.2)岁。对照组为 2013 年在本院进行体检的 83 例健康人, 男 39 例、女 44 例, 年龄 18~82 岁, 平均(43.7±4.9)岁, 各方面检查结果均正常。

1.2 方法 清晨空腹抽取上述人群静脉血 3 mL, 离心 5 min (2 000 r/min), 血清 CysC 采用免疫透射比浊法进行检测, 用酶法检测血清肌酐^[2]。使用奥林巴斯 AU-1000 生化分析仪, 试剂由四川新成生物科技有限公司提供, 血清 CysC 正常参考值为 0.55~1.55 mg/L, 血清肌酐正常参考值为 44~133 μ mol/L。

1.3 统计学处理 应用 SPSS16.0 软件进行统计学分析; 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 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 急性肝炎组和对照组的血清 CysC 水平的比较 急性肝炎组($n=122$)患者血清 CysC 浓度为(1.46±0.38)mg/L, 对照组($n=83$)血清 CysC 浓度为(0.78±0.29)mg/L, 两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 急性肝炎组中不同疾病类型患者血清 CysC 和血清肌酐水平的比较 不同类型的急性感染患者当中, 血清 CysC 浓度升高的水平是不同的。急性病毒性肝炎组、感染中毒性肝炎组与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 酒精性肝炎组、药物性肝炎组分别与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清肌酐水平只有感染中毒性肝炎组(127±33) μ mol/L 与对照组(80±13) μ mol/L 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同类型的急性肝炎患者和对照组人群血清 CysC 浓度的比较

组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	血清肌酐(μ mol/L)
对照组	83	0.78±0.29	80.00±13.00
急性病毒性肝炎组	75	1.75±0.41*	92.00±17.00
酒精性肝炎组	16	1.34±0.36*	82.00±13.00
药物性肝炎组	22	1.28±0.29*	81.00±14.00
感染中毒性肝炎组	9	2.32±0.54*	127.00±33.00*

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.3 以 CysC 水平异常为标准对急性肝炎组患者进行检测 以 CysC 正常参考值为标准, 急性肝炎患者的检出率为 87% (106/122); 以血清肌酐正常参考值为标准, 急性肝炎患者的检出率为 67% (82/122); 以 CysC 为标准对急性肝炎的检出率明显高于血清肌酐, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同类型的急性肝炎患者及对照组血清 CysC 水平超标的情况(*n*)

组别	<i>n</i>	CysC 水平超标	肌酐水平超标
对照组	83	1	0
急性肝炎组	122	106	82
急性病毒性肝炎亚组	75	67	58
酒精性肝炎亚组	16	14	9
药物性肝炎亚组	22	18	11
感染中毒性肝炎亚组	9	7	4

[△] 通讯作者, E-mail: 35631561@qq.com。