

diovascular disease prevention[J]. Nat Rev Cardiol, 2016, 13(7):404-417.

[9] El-Khoury JM, Reineks EZ, Wang S. Progress of liquid chromatography-mass spectrometry in measurement of vitamin D metabolites and analogues[J]. Clin Biochem, 2011, 44(1):66-76.

[10] Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status[J]. Am J Clin Nutr, 2008, 87(4):1087-1091.

[11] Wang S. Epidemiology of vitamin D in health and disease [J]. Nutr Res Rev, 2009, 22(2):188-203.

[12] Shin SY, Kwon MJ, Song J, et al. Measurement of serum total vitamin D (25-OH) using automated immunoassay in comparison with liquid chromatography tandem-mass spectrometry[J]. J Clin Lab Anal, 2013, 27(4):284-289.

(收稿日期:2016-10-10 修回日期:2016-12-23)

• 临床研究 •

HPV 和 TCT 联合检测在宫颈癌筛查中的价值

成守金, 许贺春

(焦作煤业(集团)有限责任公司中央医院检验科, 河南 454000)

摘要:目的 探讨人乳头瘤病毒(HPV)和液基薄层细胞检查(TCT)联合检测在宫颈病变中的作用,为宫颈癌的预防提供参考。**方法** 对1 996例女性宫颈脱落细胞进行TCT及HPV基因型别进行检测,包括19种高危型(16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82、84)和5种低危型(6、11、42、43、44)。**结果** 在1 996例标本中,HPV检出率为33.32%(665/1 996),高危型占82.11%(546/665)。在546例HPV高危型别感染中,共检出14种基因型,分别为16型(24.87%)、58型(16.58%)、18型(10.88%)、52型(8.55%)、56型(8.29%),33型、68型各占5.44%、31型(3.63%)、66型(3.63%)、35型(3.11%)、59型(2.59%)、84型(2.59%)、53型(2.33%)、45型(2.07%)。在665例HPV感染中,单个基因型别占65.72%(457/665),混合感染占34.28%(208/665)。在1 996例标本中,TCT阳性率23.60%(471/1 996),其中高危型HPV感染占91.30%(430/471);低危型HPV感染占5.52%(26/471);在1 525例TCT阴性患者中,HPV感染209例,其中高危型感染116例;1 331例HPV阴性病例中TCT阳性率1.12%(15/1 525)。不同年龄组间HPV及TCT检出率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。高危型感染及TCT阳性在 >60 岁年龄组检出率最高,低危型HPV感染在 <30 岁年龄组检出率较高。**结论** HPV和TCT联合检测在宫颈病变中具有重要作用,应进行定期检测,预防宫颈癌的发生。

关键词:人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 液基薄层细胞检查; 高危型
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.049 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)06-0848-03

宫颈癌是女性常见肿瘤,近年来发病率逐年增加并呈年轻化趋势,已经成为女性第二大恶性肿瘤,严重威胁着女性的身体健康。长期以来,液基薄层细胞学检查(TCT)作为宫颈癌的筛查手段被临床广泛采用,但因其灵敏度低及假阴性率高的原因限制了它的应用。已有的研究已经证实:持续的高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染是宫颈癌的首要病因,95%~99.7%的宫颈癌患者可以检出HPV^[1]。为了探讨TCT及HPV联合检测在宫颈病变中的作用,本课题组对1 996例妇科门诊患者进行了TCT及HPV基因分型检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015年5月至2016年5月在焦煤中央医院妇科门诊就诊的患者1 996例,年龄最小20岁,最大76岁,平均(45.6±8.6),均有性生活史。

1.2 宫颈癌诊断标准 参照第8版《妇产科学》教材^[2]

1.3 方法

1.3.1 标本采集 取材:先用棉拭子将宫颈口黏液擦去,然后用一次性宫颈刷取宫颈分泌物,放于密闭保存管中送检。不能立即检测的,放置于4~8℃冰箱保存,保存时间不超过72 h。

1.3.2 TCT检测 采用美国Cutye公司的新柏氏TCT技术进行检测。细胞学诊断采用2001年TBS分类系统,由两位以上病理科专家判读。

1.3.3 HPV检测 采用凯普杂交仪器进行扩增,用珠海赛乐奇生物技术有限公司提供的基因芯片检测HPV的24种基因型,包括19种高危型(16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、53、

56、58、59、66、68、73、82、84)和5种低危型(6、11、42、43、44)

1.4 统计学处理 用SPSS19.0软件建立数据库,计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV检测结果 在1 996例标本中,HPV感染665例,占33.32%(665/1 996);其中低危型119例,占17.89%(119/665);高危型546例,占82.11%(546/665)。在665例HPV感染中,单个基因型别457例,占65.72%(457/665),混合感染208例,占34.28%(208/665)。

2.2 TCT检测结果及TCT阴性患者HPV检测结果 在1 996例标本中,TCT阳性471例,占23.60%(471/1 996)。其中高危型HPV感染430例,检出率为91.30%(430/471);低危型HPV感染阳性26例,检出率为5.52%(26/471);1 331例HPV阴性病例中TCT阳性15例,检出率为1.12%(15/1 331)。不同型别HPV感染TCT检出阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。在TCT阴性患者中,检出HPV感染209例,其中高危型感染116例、低危型感染93例。HPV和TCT联合检测,阳性率为44.54%(889/1 996),与HPV和TCT单项检测的阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 546例HPV高危型基因型别分布情况 在546例HPV高危型别感染中,共检出14种基因型,依次是16型(24.87%)、58型(16.58%)、18型(10.88%)、52型(8.55%)、56型(8.29%)、33型和68型(各占5.44%)、31型和66型(各

占 3.63%)、35 型(3.11%)、59 型和 84 型(各占 2.59%)、53 型(2.33%)、45 型(2.07%)。26 型、38 型、51 型、73 型、82 型等 5 种高危型别未检出。

2.4 不同年龄人群 HPV 及 TCT 阳性检出情况,见表 1

表 1 1 996 例女性不同年龄组 HPV 及 TCT 检出情况[n(%)]

年龄(岁)	n	HPV 低危型	HPV 高危型	HPV 感染	TCT 阳性
<30	297	46(15.49)	74(24.92)	120(40.40)	63(21.21)
30~<40	496	15(3.02)	151(30.44)	166(33.47)	130(26.21)
40~<50	816	45(5.51)	202(24.75)	247(30.27)	162(19.85)
50~<60	316	9(2.85)	78(24.68)	87(27.53)	68(21.52)
≥60	71	4(5.63)	41(57.75)	45(63.39)	48(67.61)
合计	1 996	119(5.96)	546(27.51)	665(33.32)	471(23.60)
χ^2		61.27	39.92	43.51	86.22
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨 论

宫颈癌是临床妇科常见肿瘤,近年来有发病率上升和年轻化的趋势,严重威胁着女性的身体健康。长期以来,TCT 一直被作为宫颈癌的首选筛查方法被临床采用,但 TCT 存在灵敏度低的缺点,有些高危人群不能被筛查出来。自 1976 年有学者发现 HPV 可能是性传播致癌因素以来,世界范围内的研究已经证实:HPV 感染与宫颈癌关系密切^[3-4],1995 年世界卫生组织(WHO)和国际癌症研究机构(IARC)更是将 HPV 感染确定为宫颈癌的明确病因。因此,宫颈癌成了目前唯一明确病因、可防可治的肿瘤,只要早期进行合理检测、措施得当,就可能预防宫颈癌的发生。

研究显示,1 996 例门诊女性 HPV 检出率为 33.32%,其中高危型占 82.11%,低于北京地区(57.1%)^[5]和兰州地区(42.11%)^[6],高于深圳地区(17.5%)^[7]。分析原因,可能与不同地区人群的生活习惯、调查人群的选择及试验方法不同有关。HPV 感染的不同基因型别的致病性有明显的差别,研究显示,在 546 例 HPV 高危型别感染中,排在前 5 位的依次是 16 型、58 型、18 型、52 型、56 型,合计 67.19%,其他 9 种高危型占 30.83%。尽管 HPV 的型别分布存在地域差异,但 16 型是在世界范围内最常见的基因型别,这和本文的研究一致^[8]。HPV 的感染一般通过性接触传播,也有少量经污染的内裤、浴盆、便盆等传播,病毒感染人体后有,首先潜伏在基底角朊细胞间,在表皮细胞复制,在合适的条件下不断生长繁殖,当含有大量病毒颗粒的脱落表层细胞或角质蛋白碎片进入易感上皮裂隙中时,感染就可能发生。随着 HPV 侵入细胞核,引起细胞迅速分裂,同时伴随病毒颗粒的繁殖与播散,形成特征性的乳头瘤,进一步进展为宫颈鳞状上皮内病变,直至宫颈癌的发生。

长期以来,临床上一般采用三阶梯的宫颈癌筛查方法,以 TCT 检查为首选筛查项目。本研究显示,在 1 996 例标本中,TCT 阳性 471 例,占 23.60%,低于 HPV 的检出率。在 TCT 阴性患者中,检出 HPV 感染 209 例,且高危型比例较高 55.55%(116/209)。这值得引起重视,一项前瞻性的研究已经证实 TCT 阴性而 HPV 阳性(尤其是高危型)的患者多数有 CIN2 及以上病变^[9]。朱利等^[10]研究显示 HPV 的 16、18 型感染在 TCT 检查阴性的患者中 CIN2 及以上病变高达 6.88%,

显著高于低危型及 HPV 阴性人群。以 HPV 和 TCT 联合检测,阳性率为 44.54%,明显高于 HPV 和 TCT 单项筛查的阳性率($P<0.01$)。

研究显示,在不同年龄组人群中,小于 30 岁的人群 HPV 低危型检出率较其他年龄组高,可能与此年龄组人群性生活比较活跃,缺少相应的保护措施而导致了感染原因有关。但人体有着一整套的免疫系统防止各种微生物(包括病毒)的侵袭,因此在与病毒的抗争过程中,感染机体的 HPV 病毒逐渐被清除,尤其是低危型别更容易被机体识别而清除,从而使中年人群 HPV 的检出率下降。本研究显示:60 岁以上人群是 HPV 高危型感染及 TCT 阳性的主要人群,这与报道较为一致^[11-12],分析原因:高危型别的 HPV 在与人类共同进化的漫长过程中,产生了免疫逃逸机制,通过从天然免疫到获得性免疫的多层次逃跑机制,使病毒长期侵犯人体的细胞,加上随着年龄的增加,人体免疫力逐渐降低,病毒的致病性得以进一步显现。

总之,为了保护女性的健康,必须提高警惕,及早进行 HPV 和 TCT 的联合检测,切断传播途,以预防 HPV 的感染,从而更好地预防宫颈癌的发生。

参考文献

[1] Wheeler CM,Hunt WC,Joste NE,et al. Human papillomavirus genotype distributions; implications for vaccination and cancer screening in the United States[J]. J Natl Cancer Inst,2009,101(7):475-487.

[2] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013.

[3] 黄健云,莫和国,王红霞,等. 宫颈部人乳头瘤病毒高危型感染状况及基因亚型分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2015,29(3):274-276.

[4] 张丽华,胡争光,陈青,等. 上海市虹口区宫颈癌高危型 HPV 感染及宫颈病的调查研究[J]. 中国妇幼保健,2015,30(9):1403-1405.

[5] 杨英捷,赵健,李雪倩,等. 2 285 例女性下生殖道人乳头瘤病毒感染筛查分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2006,22(6):344-445.

[6] 索南草,严彬,陈剑虹,等. 兰州市城区育龄妇女人乳头瘤病毒感染状况调查[J]. 中国妇幼保健,2015,30(10):1579-1580.

[7] 何桂荣,武学成. 深圳地区女性感染人乳头瘤病毒基因类型分析[J]. 现代检验医学杂志,2007,22(2):19-21.

[8] 王振明. 妊娠期妇女人乳头瘤病毒,沙眼衣原体,解脲脲原体和林冰奈瑟菌感染的分析[J]. 中国临床研究,2014,27(7):871-872.

[9] Zhao C,Chen X,Onisko A,et al. Follow-up outcomes for a large cohort of US women with negative imaged liquid-based cytology findings and positive high risk human papillomavirus test results[J]. GynecolOncol,2011,122(2):291-296.

[10] 朱利,汤伟伟,叶宇齐,等. HPV 分型检测在宫颈细胞学阴性患者宫颈病变诊断中的意义[J]. 江苏医药,2014,40(10):1140-1141.

- [11] 唐玉芬, 聂俊玮, 黄梅霞. 茂名地区妇女生殖道 HPV 感染及其亚型分布情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(3): 327-328.
- [12] 赵善娜, 贺长虹, 王成红, 等. 2009-2010 年烟台市 2124 例
• 临床研究 •
- 适龄妇女宫颈高危人乳头瘤病毒感染状况研究[J]. 中华预防医学杂志, 2011, 45(9): 857-859.
- (收稿日期: 2016-10-23 修回日期: 2016-12-28)

利用 IQM 数据对 GEM premier 3000 血气分析仪再激活试剂包进行性能评估

肖光军, 刘艳婷
(遂宁市中心医院医学检验科, 四川 629000)

摘要:目的 使用 IQM 数据对 GEM premier 3000 血气分析仪再激活试剂包进行性能评估。方法 利用再激活试剂包的 IQM 数据, 对过程控制液 A、B 各检测项目的西格玛值(σ)、平均偏倚(Bias)、假失控率(Pfr)、误差检出率(Ped)、假失控率分析批长度(ARLfr)、误差检出率分析批长度(ARL_{ed})及平均误差检出时间(ADT)等性能进行了评价。结果 过程控制液 A 除项目 K^+ 、 Ca^{2+} 、乳酸外, 其余检测项目 σ 均 >8.00 ; 除 K^+ 、 Ca^{2+} 、乳酸外, 其余检测项目的 Pfr 均 $<0.50\%$; Ped 值除 pH 值、二氧化碳分压(PCO_2)、氧分压(PO_2)、血细胞比容(Hct)项目 $>95\%$ 外, 其余检测项目均 $<90\%$; 误差平均检出时间(ADT)除血糖外均 <13 h。过程控制液 B 除项目 Ca^{2+} 的 σ 为 5.93, 其余检测项目 σ 均 >7.00 ; 除 Ca^{2+} 外, 其余检测项目的 Pfr 均 $<0.50\%$; Ped 值除 Na^+ 和乳酸外, 其余检测项目均 $>99.50\%$; ADT 均 <44.00 min。结论 通过仪器的智能化质量管理能充分保障再激活试剂包检测结果的准确性, 所以可以充分利用试剂包的残余试剂, 从而降低检测成本。

关键词: 血气分析仪; 智能化质量管理; 试剂再激活; 性能评估

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.050 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2017)06-0850-03

GEM premier 3000 全自动血气分析仪是专为医疗人员设计的便携式设备, 用于在任何临床状况下快速分析全血标本, 并提供血气分析、血球容积、电解质、血糖和乳酸等的检测结果^[1]。近年来本仪器融入了智能化的质控管理模式(IQM), 将以往由实验室必须保证的质量控制任务交给了生产厂家和计算机软件, 降低试验成本的同时可完成即时监测与修正系统出现的错误^[2-3]。它采用一体化的一次性全封闭试剂包, 无需其他消耗品, 全封闭检测, 废液全封闭保存, 用完后直接抛弃, 从而提供了尽可能高的生物安全性。它给使用者带来方便的同时, 也带来了以下不便及浪费: 如遇到停电 1 h 以上或测量管路被微小血凝块堵塞, 会导致 IQM 质控失败时仪器会自动认为该试剂包作废而无法使用; 试剂包测试数用完而在机时间未到期时, 仪器提示卸载试剂包, 此时会导致残留试剂浪费。本研究对以上情况的试剂包进行了再激活使用, 并利用其 IQM 数据对过程控制液 A、B 各检测项目的西格玛值(σ)、平均偏倚(Bias)、假失控率(Pfr)、误差检出率(Ped)、假失控率分析批长度(ARLfr)、误差检出率分析批长度(ARL_{ed})及平均误差检出时间(ADT)等性能进行了评价。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 检测仪器为 IL 公司的 GEM premier 3000 血气分析仪(S/N 号: 29549)。试剂包括使用过的 GEM premier 3000 血气分析仪配套 IQM 试剂包(规格为 150 测试/包), 血气分析校准品为 GEM CVP multipak(批号: 829)。

1.2 方法

1.2.1 IQM 试剂包再激活 将测试数用完的 IQM 试剂包从仪器试剂仓取出后立即进行再激活。激活方法: 试剂包上 40 位的条形码数据中的最后 6 位为试剂包的序列号, 修改这最后六位中任何一位的数据即可, 然后在普通电脑上用条形码生成软件按照新的 40 位条码数据用 A4 纸打印一张条形码标签(条码类型为 Code128C 并附加校验数据, 宽度 70.6 mm、高度 35.8 mm, 显示校验数据及起停字符, 缩短首尾字符), 贴在试

剂包原有条码上后直接安装即可^[4]。激活后, 使用外部校准确认品 CVP multipak 独立核实分析包的校准状态, 四个水平的 CVP 全部通过后方可检测临床标本。

1.2.2 IQM 数据收集 收集了 3 个再激活试剂包在仪器内过程控制液 A、B 的 IQM 检测数据, 计算其均值、标准差(SD)、变异系数(CV%)及 Bias。A、B 过程控制液各分析项目的靶值由试剂厂家提供(使用规定参考标准和方法进行测试所得)。

1.2.3 分析质量要求 即临床允许总误差(TEa), 参照美国临床实验室改进修正法案(CLIA'88)能力验证的分析质量要求。pH 值: 靶值 ± 0.04 ; 二氧化碳分压(PCO_2): (靶值 ± 5) mm Hg 或 $(1 \pm 8)\%$ 靶值(取最大值); 氧分压(PO_2): (靶值 ± 3) mm Hg 或 $(1 \pm 10)\%$ 靶值(取最大值); Na^+ : (靶值 ± 4.0) mmol/L; K^+ : (靶值 ± 0.5) mmol/L; Ca^{2+} : (靶值 ± 0.25) mmol/L; 血细胞比容(Hct): (靶值 ± 6)%; 血糖: (靶值 ± 0.33) mmol/L、(靶值 ± 6) mg/dL 或 $(1 \pm 10)\%$ 靶值(取最大值); 血乳酸: (靶值 ± 0.45) mmol/L^[5]。

1.2.4 计算 σ 根据各检测项目的不精密度(以 SD 表示)、平均偏倚(Bias)及 TEa 来计算 σ , $\sigma = (TEa - Bias) / SD$ 。

1.2.5 计算各项的控制限(CL) 根据厂家提供各检测项目的漂移限度(DL), 计算各项的 CL, $CL = DL / SD$ 。

1.2.6 计算 Pfr 及 Ped Pfr 的 Z 分数为 CL 大小, 查标准正态分布函数数值表得到 Z 分数对应的曲线面积, $Pfr = 2 \times (1 - Z \text{分数的正态分布面积})$; Ped 的 Z 分数值为 $\sigma - CL - 1.65$, 查标准正态分布函数数值表计算 Ped。

1.2.7 计算 ARLfr、ARL_{ed} 及 ADT 计算公式如下: $ARLfr = 1 / Pfr$; $ARL_{ed} = 1 / Ped$ 及 $ADT = ARL_{ed} \times \text{进样间隔时间}$ 。

2 结果

2.1 再激活试剂包总使用测试数与总在机时间的关系 IQM 试剂包测试数用完, 将取出的试剂包立即再次激活后继续使用, 其总使用测试数随总在机时间的延长而减少, 见表 1。