

• 论 著 •

派特灵与奥平栓治疗宫颈高危型、低危型 HPV 感染的疗效及对免疫功能的影响

刘 吉¹, 陈 辉²

(1. 无锡市第五人民医院妇产科, 江苏无锡 214073; 2. 无锡市第二人民医院妇产科, 江苏无锡 214002)

摘要:目的 探讨派特灵与奥平栓用于宫颈高危型、低危型人乳头瘤病毒(HPV)感染中的疗效及对免疫功能的影响。方法 选取于无锡市第五人民医院就诊的 HPV 感染患者, 根据 HPV 检测结果, 分别按照随机数字表法分为高危型的观察组和对照组各 54 例和低危型的观察组和对照组各 30 例。对照组予奥平栓治疗, 观察组在对照组基础上联合使用派特灵, 对比患者 HPV 病毒载量、治疗有效率、免疫因子表达水平及不良反应发生情况。结果 经治疗, 各组 HPV 病毒载量水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$), 且高危型和低危型观察组的 HPV 病毒载量均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 高危型与低危型观察组患者治疗有效率普遍高于对照组, 差异均有统计学意义($\chi^2 = 2.170, P = 0.030; \chi^2 = 2.160, P = 0.031$); 经治疗, 各组 Th17、Treg、骨髓来源的抑制性细胞(MDSC)水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$), 且高危型与低危型观察组 Th17、Treg、MDSC 水平均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 高危型与低危型观察组患者不良反应总发生率普遍低于对照组, 差异均有统计学意义($\chi^2 = 2.110, P = 0.035; \chi^2 = 2.050, P = 0.040$)。结论 派特灵与奥平栓可提高宫颈高危型、低危型 HPV 感染患者治疗效果, 提高免疫功能。

关键词:派特灵; 奥平栓; 人乳头瘤病毒; 免疫功能

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.06.015

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2020)06-0693-05

文献标识码: A

Effect of Paterin and Aopingshuan on high risk and low risk HPV infection of cervix and its effect on immune function

LIU Ji¹, CHEN Hui²

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, the Fifth People's Hospital of Wuxi City, Wuxi, Jiangsu 214073, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, the Second People's Hospital of Wuxi City, Wuxi, Jiangsu 214002, China)

Abstract: Objective To investigate the curative effect and immune function of Paterin and Aopingshuan in cervical high risk and low risk human papilloma virus(HPV) infection. **Methods** According to the results of HPV test, the patients with HPV infection were divided into 54 high-risk observation group and control group and 30 low-risk observation group and control group. The control group was treated with Aopingshuan, and the observation group used Paterin together on the basis of the control group to compare the patient's HPV load, treatment efficiency, immune factor expression level, and adverse reactions. **Results** After treatment, the average expression of HR-HPV viral load in each group decreased significantly from the previous group, and the observation group was significantly lower than the control group, and the difference was statistically significant($P < 0.05$); the treatment efficiency rate of patients in high-risk and low-risk observation groups was generally higher than that of control groups, and the difference was statistically significant($\chi^2 = 2.170, P = 0.030; \chi^2 = 2.160, P = 0.031$); After treatment, the expression of Th17, Treg, and myeloid-derived suppressor cells (MDSC) in each group decreased significantly from the previous group, and the observation group was significantly lower than the control group, and the difference was statistically significant($P < 0.05$); The total incidence of adverse reaction in the high-risk and low-risk observation groups was generally lower than that in the control group, and the difference was statistically significant($\chi^2 = 2.110, P = 0.035; \chi^2 = 2.050, P = 0.040$). **Conclusion** Paterin and Aopingshuan can improve the treatment effect and immune function of patients with high-risk and low-risk HPV infection.

作者简介:刘吉,女,主治医师,主要从事妇产科的相关研究。

本文引用格式:刘吉,陈辉. 派特灵与奥平栓治疗宫颈高危型、低危型 HPV 感染的疗效及对免疫功能的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(6): 693-697.

Key words: Patrin; Aopingshuan; human papilloma virus; immune function

人乳头瘤病毒(HPV)属于常见的 DNA 环状病毒原,常经性交的方式感染人体黏膜和皮肤上皮细胞,偶可经母婴传播。女性宫颈 HPV 感染临床表现通常不明显,且大部分为自限性,可自我清除,而持续感染状态下则可导致尖锐湿疣或癌前病变等。临床上 HPV 可分为高危型与低危型,低危型常导致宫颈肿瘤、生殖器疣等,而高危型则可导致癌前病变、宫颈癌等^[1-2]。奥平栓属于干扰素栓,可激活人体抗病毒基因,并与人体靶细胞受体合成具有抗病毒作用的蛋白,常用于妇科疾病的治疗,但对潜伏期 HPV 清除效果有限,且预防复发效果亦不理想^[3]。派特灵作为中药类制剂,对感染 HPV 的人体皮肤黏膜有良好的抑制和清除作用,可提高持续 HPV 感染患者转阴率^[4]。此外,人体免疫调节功能在 HPV 相关的宫颈疾病中亦有重要作用^[5]。在此背景下,本文主要探讨派特灵联合奥平栓对宫颈高危型、低危型 HPV 感染患者的治愈效果以及对机体免疫功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 10 月至 2019 年 4 月于无锡市第五人民医院妇科门诊就诊的 HPV 感染患者 168 例为研究对象,根据 HPV 检测结果,高危型 108 例,低危型 60 例,将高危型和低危型分别按照随机数字表法分为高危型的观察组和对照组各 54 例,低危型的观察组和对照组各 30 例。其中,高危型观察组患者年龄 44~52 岁,平均(47.87±1.39)岁;平均病程(3.02±0.34)个月;慢性宫颈炎(CCS)13 例,宫颈柱状上皮异位(CE)10 例,CIN I 期(宫颈轻度非典型增生)15 例,CIN II 期(宫颈中度非典型增生)8 例,CIN III 期(宫颈重度非典型增生)8 例。高危型对照组年龄 44~52 岁,平均(48.02±1.33)岁;平均病程(3.10±0.29)个月;CCS 12 例,CE 者 11 例,CIN I 期 16 例,CIN II 期 7 例,CIN III 期 8 例。低危型观察组患者年龄 39~50 岁,平均年龄(43.55±1.76)岁;平均病程(3.27±0.56)个月;CCS 10 例,CE 12 例,CIN I 期 8 例。低危型对照组患者年龄 38~48 岁,平均年龄(42.97±1.81)岁;平均病程(3.31±0.51)个月;CCS 11 例,CE 12 例,CIN I 期 7 例。高危型与低危型两组患者年龄、病程及病理分型等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本次试验方案经本院伦理委员会审核并批准通过,所有受试者均了解试验方案并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 入组标准 (1) HPV 检测为阳性,且宫颈液基薄层细胞学(TCT)检测未见癌细胞;(2)均为首次就诊患者;(3)年龄为 39~52 岁,有规律性生活史和月经史,且无生育及哺乳需求;(4)可积极配合至试验结束,治疗期间确保无性生活,且自愿签署知情同

意书。

1.2.2 排除标准 (1)恶性肿瘤患者;(2)严重的脏器病变性疾病;(3)有生殖系统急慢性炎症;(4)有免疫缺陷性疾病。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 高危型与低危型对照组:采用奥平栓(重组人干扰素 $\alpha 2a$ 栓,武汉维奥制药有限公司,国药准字 10980006,6 万 IU/粒)进行治疗,清洁治疗人员双手和患者外阴部后,用指套置药物于患者阴道后穹窿及宫颈表面,每次一粒,间隔 1 d 使用,连续使用 21 d,经期不使用。高危型与低危型观察组:观察组在对照组基础上将北京派特博恩生物技术开发有限公司提供的派特灵(产品批号:20120118)于月经结束后第 3 天宫颈部给药,方法为将阴道分泌物清洁干净,利用无菌纱条充分浸润派特灵原液并于宫颈管内约 2 cm 处置入,然后利用尾线棉球充分浸润原液放于宫颈部,每天 1 次,湿敷 3 h,然后取出,连续使用 4 d,停用 3 d,共计 16 次,经期不使用。

1.3.2 观察指标 (1)临床疗效评价:高危型患者均于治疗前及治疗结束 1 周后采用宫颈刷于患者宫颈口旋转 6~8 圈,将收集的分泌物置于专用脱落细胞保存液中,进行病毒载量检测,其中高危型 HPV DNA 低于 1.0 ng/L 即为转阴;高危型 HPV DNA 高于 1.0 ng/L 且高危型 HPV DNA 改善率在 33% 以上即为有效;高危型 HPV DNA 改善率低于 33% 或高危型 HPV DNA 较治疗前升高即为无效。有效率=(转阴例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)患者免疫因子监测:所有患者均于治疗前及治疗结束后 1 周采集空腹静脉血,制备外周血单个核细胞,经避光孵育后采用流式细胞仪分别对患者 Th17、Treg、骨髓来源的抑制性细胞(MDSC)水平进行检测。(3)不良反应:观察所有患者治疗期间出现低热、腰部酸痛、阴部不适、肝肾功能异常等不良反应状况,对比总发生率。

1.4 统计学处理 所有数据均采用 SPSS 21.0 软件分析。计数资料采用例数或百分数表示,比较采用 χ^2 检验。其中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高危型患者治疗前后 HPV 病毒载量对比 治疗前,高危型观察组和对照组患者 HPV 病毒载量差异无统计学意义($P>0.05$),经治疗,各组表达水平均较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),且高危型和低危型观察组的 HPV 病毒载量均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 高危型与低危型各组患者治疗后有效率对比 经治疗,高危型与低危型观察组患者治疗有效率

高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 高危型患者治疗前后病毒载量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
高危型	观察组	665.17±201.03	90.22±96.03	18.964	0.000
	对照组	659.20±210.12	267.35±146.23	11.248	0.000
	<i>t</i>	0.151	7.440		
<i>P</i>	0.880	0.000			
低危型	观察组	467.88±139.06	30.81±10.97	17.162	0.000
	对照组	470.14±140.38	69.58±35.26	15.158	0.000
	<i>t</i>	0.063	5.751		
<i>P</i>	0.950	0.000			

2.3 高危型与低危型各组患者治疗前后免疫因子表达水平对比 治疗前, 高危型与低危型观察组和对照组患者 Th17、Treg、MDSC 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 经治疗, 各组 Th17、Treg、MDSC 表达水平均较治疗前明显下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 且高危型和低危型观察组 Th17、Treg、MDSC

水平均明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 高危型与低危型各组患者不良反应发生情况对比 治疗期间, 高危型与低危型观察组患者不良反应总发生率普遍低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 高危型与低危型各组患者治疗后有效率比较

组别	<i>n</i>	转阴 (<i>n</i>)	有效 (<i>n</i>)	无效 (<i>n</i>)	有效率 [<i>n</i> (%)]	
高危型	观察组	54	19	20	15	39(72.2)
	对照组	54	15	11	26	28(51.9)
	χ^2					2.170
<i>P</i>					0.030	
低危型	观察组	30	11	13	6	24(80.0)
	对照组	30	7	9	14	16(53.3)
	χ^2					2.160
<i>P</i>					0.031	

表 3 高危型与低危型各组患者治疗前后免疫因子表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Th17(%)				Treg(%)				MDSC(%)				
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	
高危型	观察组	54	13.56±3.37	6.38±2.62	12.360	0.000	20.01±2.17	10.12±1.94	24.968	0.000	21.56±4.48	14.06±4.01	9.166	0.000
	对照组	54	13.19±3.28	8.09±3.81	7.455	0.000	19.97±2.22	13.46±2.05	15.831	0.000	20.94±4.52	16.83±4.27	4.857	0.000
	<i>t</i>		0.578	2.718			0.095	8.696			0.716	3.475		
<i>P</i>		0.564	0.008			0.925	0.000			0.476	0.001			
低危型	观察组	30	6.74±1.52	2.36±1.03	13.066	0.000	13.33±2.67	8.83±1.94	7.468	0.000	15.02±3.93	9.36±3.07	6.216	0.000
	对照组	30	6.58±1.47	3.69±1.26	8.176	0.000	12.89±2.70	10.65±2.34	3.434	0.001	14.95±4.05	11.63±3.22	3.515	0.001
	<i>t</i>		0.414	4.476			0.635	3.280			0.068	2.795		
<i>P</i>		0.680	0.000			0.528	0.002			0.946	0.007			

表 4 高危型与低危型各组患者不良反应发生情况比较

组别	<i>n</i>	低热(<i>n</i>)	腰部酸痛(<i>n</i>)	阴部不适(<i>n</i>)	肝肾功能异常(<i>n</i>)	皮疹(<i>n</i>)	其他(<i>n</i>)	总发生率 [<i>n</i> (%)]	
高危型	观察组	54	0	1	2	0	1	0	4(7.4)
	对照组	54	1	3	3	1	2	2	12(22.4)
	χ^2								2.110
<i>P</i>								0.035	
低危型	观察组	30	0	0	1	0	0	1	2(6.7)
	对照组	30	1	2	3	0	1	1	8(26.7)
	χ^2								2.050
<i>P</i>								0.040	

3 讨论

宫颈是女性重要的生理屏障, 当机体受致病菌侵袭时起一定的防御作用, 但长期接触致病菌则可能导致宫颈炎、宫颈癌等慢性疾病, 其中 HPV 感染是宫颈疾病发生的重要危险因素。HPV 诱发的宫颈疾病主要经历两个阶段, 通常情况下 HPV 感染为一过性, 人体

自身免疫可将其清除, 当宫颈处于与 HPV 长期接触的环境中, 可导致宿主细胞被感染, HPV 复制转录加剧, 而病毒复制转录后可于细胞核聚集, 进而导致更多周围宿主细胞被感染, 使患者宫颈 HPV 发生免疫逃逸(因 HPV 不参与血液循环, 临床无病毒血症), 宫颈处于持续感染状态, 最终导致器质性病变产生^[6-8]。

HPV 基因型较多,不同的基因型导致的临床病变亦有差异。根据其分型检测,分为高危型(如 16、18、31 型等 15 种)和低危型(如 6、11、14 型等 12 种)两种,其中高危型多与癌前病变、癌变相关,而低危型则多导致宫颈湿疣、鳞状上皮病变等,部分能自然逆转^[9-11]。奥平栓是宫颈病毒感染性疾病常用药物,对宫颈糜烂、慢性宫颈炎及宫颈癌的预防均有一定作用,其主要成分为重组人干扰素 $\alpha 2a$,是广谱抗病毒药物,尽管取得了一定的疗效,但对高危型 HPV 感染的阻断作用不明显,且当前尚无针对 HPV 感染的治疗手段,因此如何进行有效治疗广受医务人员重视,中医药在此领域治疗空间巨大^[12-13]。派特灵是由传统中药大青叶、金银花、苦参等经 15%~25% 的乙醇提取而成,通过作用于人体皮肤表面,加速表皮细胞的更新,促使受感染的细胞迅速脱落,且对 HPV 有杀灭作用,可防止机体进一步感染,进而发挥治疗作用^[14-16]。姚丽^[17]通过对 80 例宫颈高危型 HPV 感染患者进行分组对照研究,结果表明派特灵联合宫颈环形电切术对高危型宫颈 HPV 感染患者临床治疗效果优越,可有效清除病毒感染,改善患者宫颈微生态环境。本文中,观察组通过联合使用派特灵,高危型与低危型患者病毒载量显著降低,且治疗有效率较对照组均有明显提高,这说明派特灵无论是对高危型 HPV 还是低危型 HPV 均有良好的杀灭作用。

尽管近 90% 的 HPV 感染能自行恢复,但当患者免疫功能存在缺陷时,HPV 的基因片段可整合到宫颈部上皮细胞染色体上,使其基因调节功能紊乱,进而导致持续感染,诱使细胞加速分裂、恶性增生甚至导致癌变。因此,通过免疫功能的监测可辅助推断人体 HPV 感染的严重程度与疾病进展。MDSC 作为骨髓源性有免疫抑制功能的细胞,可抑制人体树突状细胞和 T 淋巴细胞免疫活性的发挥,在机体炎症反应、感染、免疫逃逸等病变过程中有重要作用。此外,同为 T 细胞亚群的 Th17 与 Treg 亦参与了宫颈 HPV 免疫逃逸。Treg 细胞为 CD4 细胞类型亚群,可分泌转化生长因子- β (TGF- β)、白细胞介素(IL)-10 等抑制性细胞因子,可产生穿孔素以及颗粒酶等杀伤效应细胞,对效应细胞正常代谢进行干扰,使其自身功能受抑制,并通过对树突状细胞的调节使 Treg 细胞正常分化与增殖活动受影响,Treg 细胞过度表达进而导致机体免疫识别功能下降。而 Th17 作为新近发现的效应 T 细胞,是重要的炎症介导细胞,可诱导机体产生炎症介质(如 IL-17)加重炎症反应。IL-17 是重要的炎症介质与趋化因子,可使机体细胞组织出现炎症受损。一般情况下,Treg 与 Th17 细胞保持一定的平衡,一旦平衡功能被打破,机体出现恶变的概率随即加大^[18-24]。余花艳等^[25]通过对 120 例宫颈 HPV 阳

性患者和 20 例阴性患者进行分组对照研究发现,Th17、Treg、MDSC 的表达水平与患者病情严重程度呈明显正相关。本次研究中,治疗前宫颈高危型患者的 MDSC、Treg 以及 Th17 表达水平普遍高于低危型患者,经过治疗,高危型与低危型各组患者各指标均较治疗前明显下降,但观察组通过派特灵与奥平栓的联合使用,其表达水平下降效果更加明显,考虑其作用机制主要在于派特灵在自身细胞毒作用下,可促使 HPV 感染后病变组织的特异性坏死脱落,其抗病毒作用广泛,细胞异常增殖抑制作用显著,有良好的免疫调节作用,进一步表明派特灵通过局部用药对宫颈 HPV 感染有良好的治疗效果^[26]。

4 结 论

派特灵与奥平栓联合使用,可有效降低宫颈高危型、低危型患者 HPV 病毒载量,提高治疗有效率,提高机体免疫功能,减轻炎症反应,且不良反应少,安全性较高,值得临床应用推广。

参考文献

- [1] MIRBAHARI S G, SADEGHI M. The prevalence of genus alpha human papillomavirus in women with uterine cervical infection and/or inflammation in western Iran [J]. *Mater Sociomed*, 2018, 30(2): 113-117.
- [2] 何志晖,寇增强,徐爱强. HPV 感染及其免疫预防[J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(1): 106-112.
- [3] WOODBY B L, SONGOCK W K, SCOTT M L, et al. Induction of interferon kappa in human papillomavirus 16 infection by transforming growth factor beta-induced promoter demethylation[J]. *J Virol*, 2018, 92(8): 1714-1717.
- [4] 冯凌,宋志琴,邵玉琳,等. 派特灵用于宫颈高危型人乳头瘤病毒感染清除的临床观察[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2017, 18(4): 76-77.
- [5] 潘丹,蔡仙丽,叶文蔚,等. 宫颈不同疾病患者合并 HPV 感染的病原菌感染状况及免疫功能[J]. *中国微生态学杂志*, 2019, 31(2): 213-216.
- [6] PARK C M, KOH H M, PARK S, et al. Gastric type mucinous endocervical adenocarcinoma of the uterine cervix: very rare and interesting case[J]. *Obstet Gynecol Sci*, 2018, 61(1): 165-169.
- [7] TALIA K L, MCCLUGGAGE W G. The developing spectrum of gastric-type cervical glandular lesions[J]. *Pathology*, 2018, 50(2): 122-133.
- [8] KOC N, ARINKAN S A, OZBAY N O, et al. Colloid carcinoma of the uterine cervix and its immunohistochemical analysis: a case report[J]. *J Pathol Transl Med*, 2018, 52(1): 56-60.
- [9] 梁娇,温淑娟,蔡贞. 尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒分型定量结果分析及临床意义[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(15): 2604-2607.
- [10] 赵健,贺丹,王晓,等. 宫颈病变中人乳头瘤病毒来源 E7

- 蛋白表达及意义研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(6): 82-85.
- [11] 麦雄燕, 韦迪霞, 袁飞飞, 等. 不同基因亚型人乳头瘤病毒感染与宫颈病变的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(1): 121-124.
- [12] 李翡, 郑伟, 朱虹丽, 等. 凤香载体栓联合奥平栓治疗宫颈 HR-HPV 感染疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(8): 1649-1650.
- [13] 张惠霞, 刘杰. 氯喹那多-普罗雌烯阴道片与奥平栓对慢性宫颈炎合并高危型 HPV 感染的临床疗效对比及安全性[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(7): 80-83.
- [14] 郑海雪, 胡丽文, 方松龄. 派特灵联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 栓治疗老年低度宫颈上皮内瘤变的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(12): 1110-1112.
- [15] 康潇潇, 樊靖华, 赵丽敏. 液氮冷冻联合中药派特灵预防肛周尖锐湿疣复发的疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2018, 17(4): 359-361.
- [16] 陈瑞英, 朱丽萍, 杜莉, 等. 派特灵对持续性高危型人乳头瘤病毒感染的治疗效果评价[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(5): 910-911.
- [17] 姚丽. LEEP 联合派特灵治疗宫颈上皮内瘤样病变及高危型 HPV 感染疗效及对患者感染清除率、微生态环境相关免疫因子的影响[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(8): 44-46.
- [18] 吴昊, 伊焕发, 杨永广. MDSC 在自身免疫疾病中的作用[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(3): 321-327.
- [19] LI F, ZHAO Y, WEI L, et al. Tumor-infiltrating Treg, MDSC, and IDO expression associated with outcomes of neoadjuvant chemotherapy of breast cancer [J]. Cancer Biol Ther, 2018, 19(8): 695-705.
- [20] KOGA N, MORIYA F, WAKI K, et al. Immunological efficacy of herbal medicines in prostate cancer patients treated by personalized peptide vaccine [J]. Cancer Science, 2017, 108(12): 2326-2332.
- [21] CALLERO M A, RODRIGUEZ C E, SOLIMO A, et al. The immune system as a new possible cell target for AFP 464 in a spontaneous mammary cancer mouse model [J]. J Cell Biochem, 2017, 118(9): 2841-2849.
- [22] LIU J, WANG H, YU Q, et al. Aberrant frequency of IL-10-producing B Cells and its association with Treg and MDSC cells in non small cell lung carcinoma patients [J]. Hum Immunol, 2016, 77(1): 84-89.
- [23] LIMAGNE E, EUVRARD R, THIBAUDIN M, et al. Accumulation of MDSC and Th17 cells in patients with metastatic colorectal cancer predicts the efficacy of a FOLFOX-Bevacizumab drug treatment regimen [J]. Canc Res, 2016, 76(18): 5241-5252.
- [24] 洪祖蓓, 季雯婷, 邱丽华, 等. 辅助性 T 细胞 17 相关细胞因子在育龄期人乳头瘤病毒亚临床感染女性中的表达分析 [J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(7): 51-54.
- [25] 余花艳, 任统伟. 人乳头瘤病毒感染宫颈疾病患者外周血中 MDSC、Treg、Th17 细胞变化研究 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2017, 37(8): 586-593.
- [26] 支雄莉, 陈海霞, 胡志君, 等. 保妇康栓联合派特灵治疗 HR-HPV 感染的疗效比较 [J]. 河北医药, 2016, 38(16): 2468-2470.

(收稿日期: 2019-06-05 修回日期: 2019-11-03)

(上接第 692 页)

- [3] 吴计超, 黄群, 孟冬冬, 等. 血脂相关影响因素与广西壮族人群泌尿系结石关系研究 [J]. 右江医学, 2016, 44(6): 625-629.
- [4] 梁涛, 燕东亮, 刘园园, 等. 患者血清及尿液中 TG、FBG、Glu、UA 表达水平与肾结石成分和治疗后复发的关联分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(12): 1767-1771.
- [5] 米洋, 刘凡, 原小斌, 等. 软性输尿管镜同期治疗双侧上尿路结石对全身应激反应及外周血 T 细胞亚群的影响研究 [J]. 中国医师进修杂志, 2018, 41(11): 1007-1012.
- [6] 李小军, 刘丹, 马颖慧, 等. 湖南省花垣县肾结石病流行病学调查 [J]. 中南民族大学学报(自然科学版), 2016, 35(3): 48-50.
- [7] 咸晓莹. 代谢综合征与肾结石相关性的流行病学研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2016.
- [8] 黄晓聪. 职业亚健康之肾结石 [J]. 中南药学(用药与健康), 2018, 6(1): 86-87.
- [9] 郭禹封, 郭亚明, 楚甜甜, 等. 多种生活因素对肾结石发病的流行病学调查 [J]. 现代医学与健康研究, 2018, 2(1): 135-137.
- [10] 王文营, 李钧, 田野. 儿童单基因肾结石病的诊疗现状 [J]. 国际外科学杂志, 2018, 45(9): 580-583.
- [11] 申茂磊, 王勤章, 钱成, 等. Claudin-14 在纳米细菌肾结石形成中表达的动态研究 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2019, 24(1): 64-67.
- [12] 申茂磊, 王勤章, 郑丽英, 等. CaSR 在肾结石形成中表达的动态研究 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(8): 955-957.
- [13] 郝志强, 王勤章, 倪钊, 等. 肾结石两种造模方式血、尿生化的动态比对研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(10): 15-19.
- [14] 蒲唯高, 黄珍, 黄东东, 等. 被动吸烟对小鼠草酸钙型肾结石模型影响的研究 [J]. 激光生物学报, 2018, 27(4): 381-385.
- [15] 申茂磊, 王勤章, 钱成, 等. CaSR 和 Claudin-14 在纳米细菌肾结石形成中表达的动态研究 [J]. 医学研究生学报, 2018, 31(5): 466-469.
- [16] 杨立, 杨银桂, 肖玉坤, 等. 鹿角形肾结石尿路感染患者肾内 Osteopontin 的表达意义 [J]. 大理大学学报, 2018, 3(2): 51-54.
- [17] 戴平, 王固新, 张东方. 人类肾结石果蝇模型的新进展 [J]. 浙江临床医学, 2017, 19(7): 1382-1383.

(收稿日期: 2019-06-11 修回日期: 2019-11-05)