

- 6 茅尧生,吕 铁,孙雪东,等. 血必净注射液对脓毒性休克患者血流动力学和氧代谢的影响[J]. 中国危重病急救医学,2007,19(10):627-628.
- 7 蔡庆勇,牛义民,梁贵友,等. 血必净注射液对心肌挫伤后家兔心

肌细胞凋亡及其相关蛋白表达的影响[J]. 中国中医药现代远程教育,2006,4(9):20-22.

[收稿日期 2009-09-27][本文编辑 黄晓红 韦 颖]

博硕论坛·论著

二代杂交捕获法检测高危型 HPV 感染对宫颈病变诊治的临床价值

林志新, 闫 芳, 归庆华, 宋 良

作者单位: 530003 南宁,广西壮族自治区妇幼保健院妇产科(林志新,归庆华,宋 良); 检验科(闫 芳)

作者简介: 林志新(1966-),女,研究生学历,学士学位,副主任医师,研究方向:早期宫颈癌诊治。E-mail:ellen0771@163.com

[摘要] **目的** 探讨二代杂交捕获法(HC-II)检测宫颈脱落细胞高危型 HPV 感染在诊治早期宫颈病变的临床价值。**方法** 采用 HC-II 方法检测门诊 2008-06~2010-06 共 1 169 例患者 HR-HPV 感染情况,按年龄段和病变程度进行分组,对部分结果异常患者行阴道镜下宫颈活检并与病理组织学对照,分析比较检测结果。**结果** HR-HPV-DNA 感染阳性率为 24.89% (291/1169),其中 ≤ 34 岁组为 30.32% (181/597), ≥ 35 岁组为 19.23% (110/572),差异有统计学意义($\chi^2 = 19.207$; $P = 0.000$);宫颈活检率 29.60%,病理结果 CIN II/III 组 HR-HPV 感染阳性率为 64.29% (18/28),明显高于 CIN I 组 37.33% (28/75) 和炎症组 18.93% (46/243),三组阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 32.122$; $P = 0.000$);高级别宫颈病变组 HPV-DNA 载毒量比宫颈炎症组明显高。**结论** 高危型 HPV 感染在年轻女性患者多见;HC-II 法检测 HR-HPV 一定程度可以反映宫颈病变情况,连续 HR-HPV 检测对早期诊治宫颈病变有重要临床意义。

[关键词] 第二代杂交捕获法(HC-II); 高危型 HPV; 检测; 宫颈病变

[中图分类号] R 737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)11-1073-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.11.11

The clinical value of hybrid capture II in test of the high-risk HPV infection in cervical lesions LIN Zhi-xin, YAN Fang, GUI Qing-hua, et al. Department of Obstetrics and Gynecology, the Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuangzu Autonomous Section, Nanning 530003, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical value of hybrid capture (HC-II) in detection of high-risk human papillomavirus (HR-HPV) infection in cervical scraping specimens in early diagnosis and treatment of cervical lesions. **Methods** Techniques of HC-II was used to detect the expression of HR-HPV infection in cervical scraping specimens in 1 169 patients from June 2008 to June 2010. All of them were divided into different groups according to age and degree of cervical lesions. Meanwhile, cervical biopsy under colposcopy for the biology pathology had also been used in some abnormal cases. **Results** Positive infection rate of HR-HPV-DNA were 24.89% (291/1169) those in ≤ 34 years old group and ≥ 35 years old group were 30.32% (181/597) and 19.23% (110/572), there was significant difference between the two groups ($\chi^2 = 19.207$; $P = 0.000$); The rate of cervical biopsy was 29.60%, positive infection rate of HR-HPV-DNA in CIN II/III, CIN I and inflammation group were 64.29% (18/28), 37.33% (28/75) and 18.93% (46/243) respectively, which showed significantly higher percentages in CIN II/III group than those of CIN I and inflammation groups ($\chi^2 = 32.122$; $P = 0.000$). The viral loads (RLU/PC) of HPV in high-degree group was significantly higher than that in inflammation group. **Conclusion** HR-HPV infection in young women is more common. HC-II-HR-HPV test may reflect the degree of cervical lesions, continuous HR-HPV test would have higher clinical value in early diagnosis and treatment of cervical lesions.

[Key words] Hybrid Capture II (HC-II); HR-HPV; Test; Cervical lesions

宫颈癌是妇女最常见的恶性肿瘤疾病之一,每年全球新发病例约 47.1 万,每年有 21.5 万妇女死于宫颈癌,尤其在卫生条件差,卫生资源有限的欠发达地区宫颈癌仍居妇女恶性肿瘤之首。降低和减少宫颈癌的发生率的关键仍然是对宫颈疾病尤其是宫颈癌前病变的早期诊治。国内外文献研究表明,高危人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染是宫颈癌和宫颈癌前病变的最主要病因,本文就二代杂交捕获法(HC-II)检测 13 种 HR-HPV 用以筛查宫颈病变的临床价值进行了探讨,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008-06 ~ 2010-06 在我院妇科门诊以筛查宫颈疾病为主要就诊目的的患者共 1 169 例,年龄最小 18 岁,最大 69 岁,平均 32.5 岁。按年龄段分两组,其中 ≤ 34 岁组 597 例, ≥ 35 岁组 572 例。均有性生活 2 年以上史,无子宫切除和宫颈锥切手术史,无盆腔放射史。采用 HC-II 方法检测 HR-HPV,对部分 HPV 感染阳性或阴道镜图象异常患者,行宫颈病理组织学检查比较其结果,组织病理诊断以 CIN 分级。

1.2 研究方法 HR-HPV 检测采用美国 Digene 公司的第二代基因杂交捕获信号放大检测系统(Hybrid Capture, HC-II)和高危型 HPV-DNA 试剂盒,同时检测 16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/68 共 13 种 HPV 亚型。

1.3 结果判断 荧光读数与阴性测定值比值(RLU/CO) > 1.0 为阳性。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件包进行分析,组间计数资料比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两个年龄组 HR-HPV 阳性率比较 1 169 例患者 HC-II 检测 HR-HPV-DNA 阳性率为 24.89%,其中 ≤ 34 岁组为 30.32%, ≥ 35 岁组为 19.23%,差异有统计学意义($P < 0.01$),其中,55 ~ 59 岁阳性率为 53.57% (15/28), 60 ~ 69 岁阳性率为 55.56% (5/9)。见表 1。

表 1 两个年龄组 HR-HPV 感染阳性率比较[n(%)]

年龄组	例数	HPV-HC2 阳性	HPV-HC2 阴性
≤ 34 岁组	597	181 (30.32)	416 (69.68)
≥ 35 岁组	572	110 (19.23)	462 (80.77)
合计	1169	291 (24.89)	878 (75.11)

注:两个年龄组阳性率比较, $\chi^2 = 19.207, P = 0.000$

2.2 HR-HPV 感染阳性结果与病理结果比较 病理活检结果 CIN II/III 组的 HR-HPV 感染阳性率为 64.29% (18/28), 明显高于 CIN I 组 37.33% (28/75) 和炎症组 18.93% (46/243), 三组阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 32.122; P = 0.000$); CIN II/III 组 HPV-DNA 载毒量比宫颈炎症组明显高。见表 2。

表 2 三组 HPV 感染阳性率比较

组别	例数	HPV[n(%)]	RLU/PC(范围)
炎症	243	46 (18.93)	223.12 (1.01 ~ 1183.68)
CIN I	75	28 (37.33)	530.88 (1.01 ~ 1623.66)
CIN II-III	28	18 (64.29)	1550.83 (13.85 ~ 3342.92)

注:三组感染阳性率比较, $\chi^2 = 32.122, P = 0.000$

3 讨论

3.1 高危型 HPV 感染分布特点与宫颈病变防治意义 我国大标本流行病学调查资料显示, HPV 感染率为 14% ~ 28%, 在 20 ~ 45 岁妇女中, 农村为 14.6%, 城市为 13.8%, 2 年以上 CIN II 约有 40% 逆转, 但 HPV16 阳性者比较其他高危型阳性者逆转少, 因此单独 HR-HPV 检测或联合细胞学来进行宫颈癌初筛和判断, 了解其分型有助指导临床医生做出正确的医疗决策。高危型 HPV 感染在年轻女性患者多见, 有文献报道在性活跃的年龄组中 HPV 检出率为 20% ~ 40%, 年龄 < 40 岁患者的 HPV 阳性率明显高于 40 岁以上的患者^[1]。18 ~ 28 岁的年轻女性 HPV 感染率为 4% ~ 15%, 终身积累概率达 60% 以上, 感染多为暂时和一过性。本资料 HR-HPV-DNA 阳性率为 24.89%, 其中 ≤ 34 岁组为 30.32%, ≥ 35 岁组为 19.23%, 两个年龄组阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.001$), 年轻妇女 HPV 感染阳性率较高, 提示 HPV 感染与性活动较活跃有相关性, 与文献报道一致; 而在本组资料老年妇女(55 ~ 59 岁和 ≥ 60 岁者)仍有较高比率的高危型 HPV 阳性感染患者(分别为 53.57%, 55.56%), 提示老年尤其 ≥ 60 岁妇女普遍防癌意识低, 自觉参加体检的人群低, 也较少运用各种预防手段, 因而临床也最常被忽视。因此, 重视妇女宫颈癌预防与普查工作, 了解各地区和各年龄段高危型 HPV 不同的感染特点, 对高危人群, 包括老年妇女开展有针对性的妇女宫颈癌预防知识教育及干预措施是降低宫颈癌发生率和病死率的重要手段。

3.2 第二代杂交捕获法(HC-II)检测在诊治早期宫颈病变的临床价值 随着大量文献研究对 HPV 感染与宫颈癌及癌前病变 CIN 发生关系的确定,

HPV 感染的检测对宫颈癌的筛查和预警有重大意义,但临床也仅有少数的 HPV 感染患者可能会发生进展,HPV 感染可表现为长期的隐性感染,且大多数 30 岁前的妇女在感染 HPV 后 9~15 个月通过自身免疫把病毒清除掉,而持续感染高危型 HPV 是引起并维持 CIN III 病变致癌变的必要条件。目前,HPV 检测手段多种,包括组织病理学、阴道镜学、PCR 检测等方法,但均未能进行定量的研究。近几年对 HPV 的研究重点已转移到 HPV 病毒载量与病变严重程度关系^[2]。HC-II 是一种通过化学发光使基因杂交信号放大的免疫技术,不仅可以同时检测 16/18 等 13 种高危型 HPV 亚型,还可以检测病毒负荷并追踪其消长,是目前美国 FDA 唯一认可快速检测手段,HPV 检测还可以重复做,连续的 HR-HPV 检测对早期诊治宫颈病变有重要临床意义。本组研究 HR-HPV-DNA 感染阳性率为 24.89%,CIN 高度病变(占 64.29%)明显高于低度病变和炎症组患者(分别占 37.33% 和 18.93%),提示 HPV-DNA 高危型阳性率随宫颈病变严重程度明显增高。HC-II 检测方法敏感性高,约为 95% 左右,明显高于液基细胞学,但特异性为 85% 左右,略低于液基细胞学^[3],两者联合检查可提高阳性检出率,是宫颈癌最有效的筛查方法。HC-II 取材方便,检测设备易操作,适合大样本的人群筛查^[4],不仅可以分流液基细胞学中较多不确定意义细胞 ASC 中的低度病变患者,浓缩高危人群;同时,还可以对 CIN 治疗后的患者单独或联合细胞学随访。有学者建议在

CIN II, CIN III 的患者治疗后随访中,将 HR-HPV 检测作为除宫颈细胞学外的另一种常规检查,并且在治疗后 6 个月和 2 年进行上述的两项检查,若为阳性则需要进行阴道镜检查 and 活检,若 2 次均阴性则按普通人群检查。因此认为,在应用于临床的宫颈癌初筛和对其病情进展判断的手段中,HC-II 检测 HPV 感染是对细胞学检查的必要补充,将 HPV 检测纳入宫颈癌的筛查方案,既可提高宫颈病变的阳性检出率,又可提高经济效率^[5],还可以有效地指导临床合理应用阴道镜检查,从而减少阴道镜的过度使用和宫颈锥切术、宫颈病理组织学的重复进行,一定程度上更合理地节省了我国有限的卫生资源。

参考文献

- 1 蔡夏英,林奕媛.宫颈癌患者人乳头状病毒感染情况分析[J].吉林医学,2009,30(7):629-630.
 - 2 肖静,黄健.对高危型 HPV 治疗的研究进展[J].现代预防医学,2007,34(8):1464-1465.
 - 3 陈凤英,张叶,罗冰,等.细胞学技术联合人乳头状瘤病毒检测在宫颈病变中的价值[J].中国现代医生,2009,7(9):128-129.
 - 4 Zhong YW, Cheng J, Qu JH, et al. Screening and cloning of the down-regulation gene by recombinant interferon-B using suppression subtractive hybridization technique[J]. Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi,2006,20(3):273-275.
 - 5 Sathish N, Abraham P, Peedicayil A, et al. HPV DNA in plasma of patients with cervical carcinoma [J]. J Clin Virol,2004,31(3):204-209.
- [收稿日期 2010-08-24][本文编辑 韦挥德 韦颖]

博硕论坛·论著

腹腔注射左旋精氨酸诱导急性坏死性胰腺炎大鼠肺损伤的实验研究

牛桂军, 唐国都, 钟卫一

作者单位: 541002 桂林,广西壮族自治区南溪山医院消化内科(牛桂军); 530021 南宁,广西医科大学第一附属医院消化内科(唐国都,钟卫一)

作者简介: 牛桂军(1965-),男,硕士,副教授,副主任医师,研究方向:消化内科疾病和消化内镜检查。E-mail: glngj65@sina.com

[摘要] 目的 探讨大剂量左旋精氨酸腹腔注射诱导大鼠急性坏死性胰腺炎相关性肺损伤模型。方法

将 48 只 SD 大鼠随机分成对照组(C 组, $n=24$)、急性胰腺炎组(A 组, $n=24$)。A 组用 6% 的左旋精氨酸(L-Arginine, L-Arg)腹腔内注射,每次 1.5 mg/g 体重,共 3 次,注射间隔 1 h,诱导 ANP 和 APALI 模型;C 组同法注