

综上所述,采用固定矫治技术固定外伤松动恒前牙较传统的牙弓夹板固定术具有明显优势:(1)托槽固定与牙弓夹板固定方法相比较,避免了结扎时对牙周的第二次损伤,操作简单、拆除方便、易于护理。(2)牙弓夹板固定治疗在固位材料对牙及牙周的压迫、影响自洁等因素,使牙龈萎缩经常发生,牙槽嵴水平吸收多见,而托槽固定克服了传统的治疗方法的弊端。从临床治疗的效果来看,牙周损伤及牙槽嵴吸收情况都不明显。(3)固定正畸法治疗牙、牙槽外伤可利用持续的矫治力,使一些手法即刻复位困难的患者,通过施加正畸的持续性牵引力,激活细胞活性,通过生物学改建而获得正确的复位。

参考文献

1 张英.恒前牙牙外伤微创美学治疗技术[J].中国实用口腔科杂志,2015,8(6):333-337.
2 吉蒙蒙,徐斌,汤海峰.百强固位纤维用于前牙外伤松动牙的效果及对牙龈指数和龈沟出血指数的影响[J].医学综述,2016,22(5):1035-1037.

3 张志愿,沈国芳.口腔颌面外科临床手册[M].北京:人民卫生出版社,2009:253-259.
4 薛欣,吕晶,金星爱,等.两种方法固定外伤松动恒前牙的疗效分析[J].口腔医学研究,2009,25(3):325-326.
5 任新华,冷相英,郭建民.粘接技术在牙及牙槽骨外伤中的应用[J].现代口腔医学杂志,2005,19(5):468.
6 韩静,于洪波.直丝弓在替牙期恒前牙外伤固定中的应用[J].口腔颌面外科杂志,2015,25(2):113-116.
7 刘晓明.固定矫治技术固定外伤前牙[J].现代口腔医学杂志,2001,15(6):479.
8 蔡超雄,张继平,施亮,等.无托槽隐形矫治技术与固定矫治技术的疗效对比研究[J].临床医学工程,2012,19(11):1897-1898.
9 廖小欢.无托槽隐形矫治器与固定矫治器在口腔正畸治疗中的效果比较[J].临床医学工程,2016,23(8):995-996.
10 潘联力.应用固定矫治器治疗下颌骨骨折22例临床报告[J].口腔医学研究,2005,21(5):491.
11 石磊,朱亚琴.恒前牙外伤固定疗效国内临床试验的循证医学质量评价[J].上海口腔医学,2013,22(5):555-558.

[收稿日期 2017-09-12][本文编辑 刘京虹]

临床论著

黄石市 620 例女性宫颈病变与宫颈 HPV 亚型分布关系分析

胡静, 卢娜

作者单位: 435000 湖北,黄石市妇幼保健院妇女保健科

作者简介: 胡静(1975-),女,大学本科,学士学位,副主任医师,研究方向:妇产科疾病的诊治。E-mail:931800866@qq.com

通讯作者: 卢娜(1984-),女,大学本科,学士学位,住院医师,研究方向:妇产科疾病的诊治。E-mail:282672269@qq.com

【摘要】 目的 分析黄石市 620 例女性宫颈病变与宫颈人乳头瘤病毒(HPV)亚型的关系,为宫颈癌防治及宫颈 HPV 疫苗研制提供数据支持。**方法** 选取 2015-01~2015-12 在黄石市妇幼保健院进行宫颈癌筛查女性 6 500 例,结合液基薄层细胞(TCT)、阴道镜和宫颈活检结果进行分组研究。**结果** HPV 感染阳性率为 25.23%;根据病检结果:慢性宫颈炎、宫颈上皮内瘤样病变(CIN)Ⅰ级、CINⅡ/Ⅲ级、宫颈癌 HPV 感染率分别为 37.50%、60.00%、83.33%、100.00%。其中高危型 HPV16(33.87%)、高危型 HPV52(14.52%)、低危型 HPV43(6.45%)、低危型 HPV42(6.45%)所占比率最高,而单一感染占 79.55%,≤30 岁感染率为 40.28%。**结论** 黄石地区最多见的感染宫颈 HPV 亚型为高危型 HPV16、HPV52 及低危型 HPV43、HPV42,且随着宫颈病变程度的增加,宫颈 HPV 的阳性率也随之增加,以单一感染为主。宫颈 HPV 感染有年轻化的趋势。

【关键词】 宫颈病变; 人乳头瘤病毒亚型; 感染率

【中图分类号】 R 71 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2018)04-0372-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.04.17

[**Abstract**] **Objective** To investigate the relationship between cervical lesions and cervical papillomavirus (HPV) subtypes in Huangshi area, and to provide the data for cervical cancer prevention and development of cervical HPV vaccine. **Methods** 6 500 cases of cervical cancer screening were selected in Huangshi Maternity and Child Healthcare Hospital, and the results were compared with TCT, colposcopy and cervical biopsy. **Results** The positive rate of HPV infection was 25.23%; According to the pathological test results, the positive infection rates of HPV chronic cervicitis, cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade I, CIN II/III and cervical cancer were 37.50%, 60.00%, 83.33% and 100.00% respectively. High-risk HPV42 (33.87%), high-risk HPV52 (14.52%), low-risk HPV43 (6.45%) and low-risk HPV42 (6.45%) were the highest percentage, while a single infection accounted for 79.55%. The HPV infection rate at the age ≤ 30 years was 40.28%. **Conclusion** High-risk HPV16, 52 and low-risk HPV43, 42 are the common subtypes in cervical lesions in Huangshi area. With increase in cervical lesions, the positive infection rate of cervical HPV also increases, which is primarily in a single infection. Cervical HPV infection becomes an increasingly younger trend.

[**Key words**] Cervical lesions; Cervical papillomavirus (HPV) subtypes; Infection rate

宫颈癌是女性常见恶性肿瘤,在女性恶性肿瘤中居第二位,近年来,宫颈癌的发病率持续上升并呈年轻化趋势^[1]。人乳头瘤病毒(HPV)感染可引发多种上皮病变,持续高危型 HPV 感染是宫颈癌发生的主要原因(Bosch & Lorincz 2002; Palefsky & Holly 1995)^[2]。因此弄清楚宫颈癌及其癌前病变中 HPV 感染的主要致病类型、比率及年龄状况的差异性,对此类病变的防控以及临床妇科医师对这类病变的预判、治疗和随访都有着非常重要的指导作用^[3]。并对今后对宫颈 HPV 疫苗方面的研究提供有力的数据支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象 以 2015-01 ~ 2015-12 在我科室进行全市妇女病普查的女性职工中选取接受宫颈癌筛查的女性 6 500 名,年龄 22 ~ 70 (47.22 ± 8.51) 岁,所选患者均无宫颈病变手术史,且既往无宫颈癌发病史,并排除妊娠期和月经期患者。

1.2 研究方法 对所入选的 6 500 名女性行宫颈 HPV 分型检测和液基薄层细胞(TCT)筛查,发现宫颈 HPV 阳性感染者 1 640 例。对经过宫颈 HPV 和 TCT 初筛后结果疑似宫颈病变的患者再进一步行阴道镜检查,最后明确需宫颈活检 620 例,根据宫颈活组织病理诊断结果进行分组研究。

1.2.1 准备工作 各项检查均在月经干净后 3 ~ 7 d 内进行。检查前 72 h 内无性生活及阴道操作。患者均无急性生殖道炎症、宫颈手术史、盆腔放化疗史。检查时患者取膀胱结石位。

1.2.2 宫颈 HPV-PCR 检测 取样前先用棉签擦去宫颈表面分泌物,然后用专用 HPV 采样试剂盒中的采样刷插入宫颈口内,轻轻搓动采样刷顺时针均匀旋转 4 ~ 5 周,慢慢取出采样刷,将其放入加有专

用细胞保存液的取样瓶中,在采样刷折痕处折断刷头,使其留在取样瓶中,拧紧瓶盖,送检。首先对实验材料中用作 HPV 基因分型检测的宫颈上皮细胞进行常规提取,接着进行聚合酶链式反应(PCR)基因扩增,扩增产物经纯化后用 MassARRAY Nanodispense 点样仪转移到 SpectroCHIP 上,最后进行 MassARRAY Analyzer Compac 质谱检测,由 TYPER4.0 软件分析实验结果,获得分型数据^[4]。

1.2.3 TCT 检查方法 在直接观察下使用 TCT 试剂盒中专用的宫颈刷采集宫颈脱落细胞样本,将宫颈刷置于装有细胞保存液的小瓶中漂洗,使采集的宫颈脱落细胞充分溶于细胞保存液中。然后使用全自动薄层细胞制片机制片,将样本分散过滤,以减少样本黏液、血液及炎症组织的残留,最后进行 TCT 染色、显微检查和诊断。

1.2.4 阴道镜检查加宫颈活检 用窥阴器充分暴露宫颈阴道部,用棉球擦去宫颈表面分泌物,调节阴道镜焦距,循序暴露转化区、宫颈表面上皮和血管等处,观察其变化。检查时用 3% 醋酸棉球涂擦宫颈表面,使柱状上皮迅速肿胀、发白,呈葡萄样改变,数秒钟后,鳞-柱交界处非常清晰。如宫颈病变时,则呈现为白色上皮、白斑、点状结构、镶嵌、异型血管及早期宫颈癌等。最后涂以碘溶液,均匀地涂抹于宫颈表面,使富含糖原的正常鳞状上皮着色,呈棕褐色,称碘试验阳性;非典型增生、癌变上皮内糖原少而不被着色(柱状上皮因雌激素低的也不着色),不着色区称为碘试验阴性。根据阴道镜下异常阴道镜图像(主要为醋白试验和碘试验异常区)定位取多点宫颈活检组织,分别装入加有福尔马林液的标本袋中送病理检查。

1.3 评定标准 TCT 的结果评定采用国际癌症协

会 2001 版 TBS 分级系统,具体分为未见上皮内病变细胞或恶性细胞(NILM),无明确诊断意义的非典型鳞状上皮细胞(ASC-US),低度鳞状上皮内病变(LSIL),高度鳞状上皮内病变(HSIL),鳞状细胞癌(SCC),不典型腺细胞癌(AGUC),腺癌(AC),其中TCT 阳性结果为 ASC-US、LSIL、HSIL、SCC、AGUC、AC。通过对宫颈 HPV-PCR 分型检测,由 TYP4.0 软件分析实验结果,共检测出 24 种 HPV 亚型,其中高危型 HPV17 种(包括 HPV16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73)和低危型 HPV7 种(包括 HPV6、42、43、44、82、84、11)。对 HPV 感染伴 TCT 阳性者进行阴道镜活检,病理组织学评价标准为正常或宫颈炎、宫颈上皮内瘤样病变(CIN) I、CIN II、CIN III 或原位癌、SCC、AC。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染者各年龄段患病率的比较 在本研究中因受检者为黄石市女性职工,其主体为 30~60 岁人群,30 岁前和 60 岁后人群占女性职工少数,故将受检者按每 10 岁为一年龄分段进行分组:≤30 岁组、31~40 岁组、41~50 岁组、51~60 岁组、≥60 岁组,对各年龄段患者的 HPV 感染率进行比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究发现≤30 岁组为宫颈 HPV 感染阳性率最高的组群,由此可见 HPV 感染日趋年轻化。见表 1。

表 1 HPV 感染者各年龄段患病率的比较

年龄组	受检人数(人)	HPV 感染数(人)	HPV 阳性率(%)
≤30 岁	720	290	40.28
31~40 岁	1120	260	23.21
41~50 岁	2280	590	25.88
51~60 岁	2000	430	21.50
≥60 岁	380	70	18.42
合计	6500	1640	25.23

注: $\chi^2 = 462.440, P = 0.007$

2.2 宫颈病变患者的 HPV 亚型分布及感染率 所有受检者在经过宫颈 HPV-PCR 和 TCT 系统初筛后,结合阴道镜活检确诊患有宫颈病变的患者 620 例,其总体 HPV 感染率为 70.97%(440/620);其中病检结果为慢性宫颈炎的宫颈 HPV 感染率为 37.50%(60/160),CIN I 的宫颈 HPV 感染率为 60.00%(60/100),

CIN II/III 的宫颈 HPV 感染率为 83.33%(200/240),宫颈癌的宫颈 HPV 感染率为 100.00%(120/120)。通过宫颈 HPV-PCR 检测可发现,在所有宫颈病变中高危型 HPV16、高危型 HPV52、低危型 HPV43、低危型 HPV42 感染率最高,阳性率分别为 33.87%(210/620)、14.52%(90/620)、6.45%(40/620)、6.45%(40/620);在宫颈癌患者中,常见的 HPV 感染亚型依次为高危型 HPV16、高危型 HPV18、低危型 HPV42、高危型 HPV52、高危型 HPV33、高危型 HPV58。见表 2。

表 2 宫颈病变患者的 HPV 亚型分布及感染率[n(%)]

HPV 亚型	慢性宫颈炎	CIN I	CIN II/III	宫颈癌
6	1(0.62)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
16	10(6.25)	20(10.00)	100(41.67)	80(66.67)
18	5(3.13)	0(0.00)	5(2.08)	10(8.33)
26	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
31	0(0.00)	0(0.00)	2(0.83)	0(0.00)
33	2(1.25)	0(0.00)	5(2.08)	5(4.17)
35	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
39	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
42	10(6.25)	10(10.00)	10(4.17)	10(8.33)
43	10(6.25)	10(10.00)	20(8.34)	0(0.00)
44	2(1.25)	0(0.00)	1(0.42)	0(0.00)
45	0(0.00)	0(0.00)	2(0.83)	0(0.00)
51	3(1.88)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
52	10(6.25)	20(20.00)	50(20.83)	10(8.33)
53	1(0.62)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
56	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
58	5(3.13)	0(0.00)	5(2.08)	5(4.17)
59	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
66	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
68	1(0.62)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
73	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
82	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
84	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
11	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
小计	60(37.50)	60(60.00)	200(83.33)	120(100.00)
未感染 HPV	100(6.25)	40(40.00)	40(16.67)	0(0.00)
合计	160(100.00)	100(100.00)	240(100.00)	120(100.00)

2.3 宫颈病变与单一宫颈 HPV 感染和多重宫颈 HPV 感染的关系 在 440 例确诊的宫颈病变患者中,仅一种宫颈 HPV 亚型感染为单一感染,有一种以上宫颈 HPV 亚型感染的为多重感染。单一感染比例为 79.55%(350/440),多重感染比例为 20.45%(90/440)。在本研究中可发现不同程度的宫颈病

变中多以单一的宫颈 HPV 感染为主,慢性宫颈炎单一宫颈 HPV 感染所占比例为 66.67%,CIN I 单一宫颈 HPV 感染所占比例为 83.33%,CIN II/Ⅲ单一

宫颈 HPV 感染所占比例为 80.00%,宫颈癌单一宫颈 HPV 感染所占比例为 83.33%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 宫颈病变与单一宫颈 HPV 感染和多重宫颈 HPV 感染的关系[$n(\%)$]

HPV 阳性	例数	慢性宫颈炎	CIN I	CIN II/Ⅲ	宫颈癌	χ^2	P
单一 HPV 阳性	350	40(66.67)	50(83.33)	160(80.00)	100(83.33)	103.71	0.012
多重 HPV 阳性	90	20(33.33)	10(16.67)	40(20.00)	20(16.67)	21.11	0.019
合计	440	60(37.50)	60(60.00)	200(83.33)	120(100.00)		

3 讨论

3.1 HPV 感染是宫颈癌的主要致病因素,HPV 检测可捕获早期宫颈癌,也是近年来国际医学界公认的一种快速、有效的检测方法,可使宫颈癌早期检出率超过 90%^[4]。根据病毒致病力大小,HPV 分为高危型和低危型。高危型 HPV 可导致 CIN,多见于育龄妇女,不易自然缓解,与宫颈癌的发生关系密切^[5]。

3.2 在本研究中对 6 500 名妇女进行了宫颈 HPV 基因分型检测,其中检测出 HPV 感染者 1 640 例,阳性率为 25.23%。在各个年龄段患者 HPV 阳性率的比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。其中表 1 可见≤30 岁的感染者最多,感染率高达 40.28%,主要原因可能是因为近年来女性初次性生活的年龄较早且活跃度越来越高,因此感染 HPV 的概率大大增加,由此可见我们应当重视青少年女性的性教育工作,加大对在校学生的性教育及相关知识的宣传(如多媒体、健康课堂、宣传栏、义诊、宣传折页等),增强青少年女性的性卫生防护意识,并加强性活跃期女性的宫颈筛查及疾病防治工作。

3.3 如表 3 中所见,在 440 例宫颈 HPV 感染的宫颈病变患者中,单一感染比例为 79.55%(350/440),多重感染比例为 20.45%(90/440);慢性宫颈炎单一宫颈 HPV 感染所占比例为 66.67%,CIN I 单一宫颈 HPV 感染所占比例为 83.33%,CIN II/Ⅲ单一宫颈 HPV 感染所占比例为 80.00%,宫颈癌单一宫颈 HPV 感染所占比例为 83.33%;以上数据均表明,宫颈病变患者 HPV 感染均以单一 HPV 感染为主。在表 2 宫颈病变患者的 HPV 亚型分布及感染的研究中可发现,黄石市最常见的感染宫颈 HPV 亚型为高危型 HPV16、高危型 HPV52、低危型 HPV43、低危型 HPV42,其感染率分别为 33.87%(210/620)、14.52%(90/620)、6.45%(40/620)、6.45%(40/620);慢性宫颈炎的宫颈 HPV 感染率为 37.50%(60/160),CIN I 的宫颈 HPV 感染率为 60.00%(60/100),CIN

II/Ⅲ的宫颈 HPV 感染率为 83.33%(200/240),宫颈癌的宫颈 HPV 感染率为 100.00%(120/120),在宫颈癌患者中高危型 HPV16 型最常见。且随着宫颈 HPV 的阳性率的增加,宫颈病变程度也随之增加。由此可见,除了高危型 HPV 外,低危型 HPV 在黄石市女性中宫颈病变的发病率仍是较高的。因此,针对黄石市宫颈 HPV 亚型感染特征,可制定有针对性的宫颈 HPV 筛查方案,降低筛查成本,增加筛查的精准度及受众面。在罗宇迪^[6]、许莉莉^[7]等的研究中表明宫颈 HPV 感染能引起多种生殖道疾病,其持续感染还易引起宫颈癌,而宫颈 HPV 疫苗能有效地降低宫颈癌及阴道疾病的发生,因此在后期对黄石地区宫颈癌的防治和宫颈 HPV 疫苗的研究中,除高危型 HPV16、HPV52 型注重防治及研究外,亦不可忽视低危型 HPV42、HPV43 型的防治和研究。

参考文献

1 许照美,胡海燕,杨晓丹. 6550 例妇女宫颈人乳头状瘤病毒感染状况分析[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(19):3375-3376,3379.

2 张辉,陈祖翼,丁显平,等. 基因芯片分型与实时荧光 PCR 筛查成都地区妇女宫颈 HPV-DNA 感染结果比较[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(6):8-11.

3 喻朝霞,王春兰,耿建祥,等. 宫颈正常细胞和宫颈 CINⅢ级病变、鳞状细胞癌组织中 HPV 感染基因型的分布[J]. 中国妇幼保健. 2015,30(31):5354-5358.

4 任晓慧,耿建祥,李海,等. 某市 2109 例女性宫颈细胞中 HPV 基因型别的研究[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(13):1542-1544.

5 张丽娜,周蓓蓓,陈昕华,等. 区域性人乳头状瘤病毒基因型别检测临床研究[J]. 中国妇幼保健,2010,25(16):2216-2218.

6 罗宇迪,邓国生. 玉林市 862 例女性宫颈人类乳头状瘤病毒感染状况分析[J]. 中国临床新医学,2009,2(12):1270-1272

7 许莉莉,赵仁峰. 宫颈上皮内瘤变与高危型 HPV 感染的研究进展[J]. 中国临床新医学,2015,8(4):381-383.

[收稿日期 2017-10-12][本文编辑 杨光 and]