

本研究观察到 OHSS 组的 Urea、Scr、Cys C 随着病情加重有上升趋势,中、重度 OHSS 患者的 Cys C 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而 Urea、Scr 的水平只有重度 OHSS 患者明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果表明,Cys C 在中度 OHSS 患者组就呈现病理升高,Cys C 的改变早于 Urea、Scr。

临床评价肾脏疾病进展和严重程度一般以肾功能为参考,而肾小球滤过率(GFR)是反映肾功能的重要指标之一,但 GFR 不能直接测定,必须以某物质(标志物)的清除率来反映,评价肾小球滤过功能理想的内源性标志物应具备如下条件:为终末代谢产物,生成率和血浓度稳定,不受其他病理变化影响,相对分子质量小,不与血浆蛋白结合,肾小球可自由滤过,肾小管不分泌,不重吸收,无肾外清除等^[3]。目前临床上常以少尿、BUN、Scr 升高作为诊断 OHSS 肾功能损害的主要指标。临床上对尿量的观察和计量往往不正确;又由于肾脏代偿功能强,60%~70%肾单位功能受损时,BUN、Scr 才高于正常,BUN 还受到机体蛋白摄入量、分解水平、肾血流及某些药物的影响;Scr 同时受到肌肉量、体内代谢水平的限制,这两种方法都不是灵敏指标,不能真实反映 GFR,易遗漏病变较轻的亚临床急性肾功能的损害^[4]。Cys C 是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,由 122 个氨基酸组成,相对分子质量约为 13.3×10^3 ,等电点为 9.3^[5]。血清 Cys C 作为反映 GFR 内源性标志物有其独特的优点:Cys C 基因属“看家基因”,能在几乎所有的有核细胞表达,无组织特异性,故机体产生率恒定^[6]。肾脏是清除循环中 Cys C 唯一场所,因而,血清 Cys C 浓度主要由 GFR 决定,是一种反映肾小球滤过率变化的理想的内源性标志物^[7-8]。轻微的肾小球损伤即可导致血中 Cys C 浓度升高,其升高程度与病情呈正比。血清 Cys C 已被证实为可敏感反映早期肾损害的理想标志物^[9]。研究表明,血清 Cys C 测定具有方法简便、血清浓度稳定、可随时检测的优点,在评价肾脏功能正常或轻度异常方面效果显著,优于目前常用的其他指标^[10]。

• 经验交流 •

综上所述,检测 OHSS 患者的血清 Cys C 比检测 Urea、Scr 能够更早地反映其肾小球滤过功能的早期损伤,Cys C 是早期诊断 OHSS 患者肾小球滤过功能受损的更为敏感指标。Cys C 能对 OHSS 患者肾功能进行有效的监测,临床工作中可以充分利用 Cys C 的敏感性,为临床及早发现肾功能损伤提供良好的实验室依据。

参考文献

- [1] Golan A, Ron-el R, Herman A, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review[J]. Obstet Gynecol Surv, 1989, 44(6): 430-440.
- [2] 庄广伦. 现代辅助生育技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 407-411.
- [3] 俸家富, 张林. 基于血液胱抑素 C 水平评估肾小球滤过率的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(4): 354-355.
- [4] Madero M, Sarnak MJ, Stevens LA. Serum cystatin C as a marker of glomerular filtration rate[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2006, 15(6): 610-616.
- [5] 唐红梅, 姜振伟, 廖国林. 胱抑素 C 的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 216-218.
- [6] Taglieri N, Koenig W, Kaski JC. Cystatin C and cardiovascular risk[J]. Clin Chem, 2009, 55(11): 1932-1943.
- [7] Prats M, Font R, Bardaji A, et al. Cystatin C and cardiac hypertrophy in primary hypertension[J]. Blood Press, 2010, 19(1): 22-25.
- [8] 马红霞, 周运恒. 胱抑素 C 的临床价值研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(10): 974-975.
- [9] 朱一堂, 胡金树, 张雷, 等. 血、尿胱抑素 C 在早期肾损害中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(17): 2031-2032.
- [10] 张海晨, 宋云霄, 蔡海斌, 等. 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 参考范围的设立及糖尿病肾功能评价的作用[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 24(3): 194-195.

(收稿日期: 2011-12-09)

某地区人乳头状瘤病毒感染状况初步分析

孙建华

(河南大学淮河医院检验科, 开封 475000)

摘要:目的 通过对某地区 1 520 例妇科门诊及住院患者 21 种人乳头状瘤病毒(HPV)的分型检测,分析某地区 HPV 亚型感染的年龄特征及型别分布规律。**方法** 采用基因芯片技术导流杂交法进行 HPV 分型检测。**结果** 通过对 1 520 例患者和 232 例健康体检者 HPV 分型检测结果分析,HPV 总感染率分别为 38.4%(584/1 520)和 14.2%(33/232),其中感染率最高的型别是 HPV16,其他型别依次为 HPV18、58、11、52、53、68 和 CP8304;HPV 高危型、低危型和中国人常见亚型感染率分别为 31.5%、3.6%和 3.3%,HPV 高危型感染率显著高于后两者;感染高峰在大于 25~45 岁年龄段。健康体检组感染率最高的型别为 HPV16,其次为 HPV11,其他各亚型及年龄组感染率与患者组相同。**结论** HPV 多型别亚型检测,对某地区 HPV 感染的流行病学调查及宫颈癌的防治有重要意义,对 HPV 疫苗在某地区的应用和研究有一定指导意义。

关键词:人乳头瘤病毒; 分型; 导流杂交法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.057

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)14-1767-03

自 1977 年 Laverty 在电镜中发现宫颈癌组织中存在人乳头状瘤病毒(HPV)后,数十年来的流行病学及基础研究已证实,高危型 HPV 持续感染是宫颈癌及癌前病变的主要致病因素,HPV 检测与分型在宫颈癌的筛查、病变分流及随访中具有重要价值^[1]。本文采用导流杂交法,通过对在本院妇科就诊的 1 520 例患者样本进行 HPV 分型检测,以了解 HPV 在某地区的感染分布情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 9 月至 2011 年 9 月本院妇产科门诊及住院患者 1 520 例,年龄 19~78 岁,从小于或等于 25 岁开始计组,>25~35 岁为一年龄段组,依此类推,至大于或等于 56 岁为一年龄段组,共分为 5 个年龄段组。对照组为本院体检科同期健康体检者共 232 例,年龄 21~60 岁,年龄段分组方法同患者组。所有样本均由妇科按照常规步骤采集后放置于细

胞保存液中, -20℃ 冰箱冻存, 每周检测 1 次。

1.2 仪器与试剂 试剂盒由潮州凯普生物化学有限公司提供, 包括 HPV 核酸扩增试剂、杂交检测试剂等, 采用基因扩增技术及导流杂交原理, 通过反向点杂交检测扩增产物与包被有各基因亚型的特异性探针膜杂交, 采用碱性磷酸酶系统显色, 对 13 种高危型 (HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68), 5 种低危型 (HPV6、11、42、43、44) 和 3 种中国人常见亚型 (HPV53、HPV66、CP8304) 进行分型检测。检测使用 iCycler PCR 扩增仪 (美国 BIO-RAD 公司) 和 HybriMax 医用核酸分子快速杂交仪 (潮州凯普生物化学有限公司)。

1.3 基因分型检测步骤 主要包括 DNA 提取、PCR 扩增和扩增产物导流杂交, 所有检测步骤均严格按照试剂盒操作说明书进行操作。

1.4 实验有效性判定 每个实验膜条均设有 Biotin (生物素) 对照点、IC (内对照) 点和阴性对照点。Biotin (生物素) 对照点反映酶与显色液反应, 检测中应显色为阳性; IC (内对照) 点为质控模板 DNA 探针, 若扩增反应体系中无抑制因子, 检测中此点应显色为阳性; 若无 PCR 试剂污染, 阴性对照点应不显色, 说明该次实验结果有效。

1.5 结果判定 阳性点显色为清晰可见的蓝紫色圆点, 根据试剂盒提供的膜条 HPV 分型分布图, 肉眼观察并判定阳性点为相应何种 HPV 病毒亚型。如有一个或多个 HPV 分型点为阳性, 表示该结果为 HPV 亚型单一感染或多亚型混合感染。

1.6 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件, 对 5 个年龄段组间的 HPV 阳性率进行统计, 阳性率比较使用 χ^2 检验。对多亚型感染者, 各基因型阳性率重复计算。

2 结 果

2.1 HPV 感染型别分布情况 1 520 例患者中 HPV 总感染率为 38.4% (584/1 520), 其中单型感染率为 69.8%, 二型别感染率为 17.3%, 三型别感染率为 11.2%, 多型别感染率为 1.7%。感染率最高的型别是 HPV16, 感染率为 23.3%。其他型别及感染率依次为 HPV18 (15.3%)、HPV58 (9.2%)、HPV11 (8.2%)、HPV52 (6.1%)、HPV53 (6.0%)、HPV68 (5.3%)、HPV-CP8304 (5.0%)、HPV33 (4.3%)、HPV66 (4.2%)、HPV6 (3.7%)、HPV31 (2.6%)、HPV39 (2.5%)、HPV51 (1.8%)、HPV42 (1.2%)、HPV35 (0.9%)、HPV56 (0.8%)、HPV59 (0.6%)、HPV43 (0.5%)、HPV45 (0.5%)、HPV44 (0.2%)。在 1 520 例标本中, 高危型感染者 479 例, 感染率为 31.5%; 低危型感染者 55 例, 感染率为 3.6%; 中国人常见亚型感染者 50 例, 感染率为 3.3%, HPV 高危型感染率显著高于后两者。健康体检组 232 例中 HPV 总感染率为 14.2% (33/232), 感染率最高的型别为 HPV16 (7.9%), 其次为 HPV11 (4.0%), 其他各亚型及年龄组感染率与患者组相同。

2.2 HPV 感染年龄分布情况 从小于或等于 25 岁开始计组, >25~≤35 岁为一年龄段组, 依此类推, 至大于 55 岁为一年龄段组, 共分 5 个年龄段组。具体见表 1。

表 1 各年龄组患者 HPV 阳性率情况			
年龄组	标本 (n)	阳性 (n)	阳性率 (%)
≤25 岁	248	77	31.0
>25~35 岁	734	319	43.5
>35~45 岁	1 126	463	41.1
>45~55 岁	817	279	34.1
>55 岁	95	23	24.2
合计	1 520	584	38.4

由表 1 可见, HPV 感染高峰年龄段在大于 25~35 岁和大于 35~45 岁组, 阳性率分别为 43.5% 和 41.1%, >25~35 岁和大于 35~45 岁两组间差异无统计学意义 ($P>0.05$), >25~35 岁年龄组和大于 35~45 岁年龄组分别与其他三组比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。

3 讨 论

HPV 是一种球形无包膜的双链闭环 DNA, 具有高度的宿主细胞特异性, 依靠宿主细胞进行复制、转录, 并在子宫颈鳞状上皮细胞内复制、增殖。根据与宫颈病变的相关程度, HPV 被分为高危型和低危型, 高危型包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68, 低危型包括 HPV6、11、42、43、44, 另有 3 种中国人常见亚型 (HPV53、66、CP8304)。全球性调查中显示, 宫颈癌样本中的 96.6% 可检测到 HPV 核酸, 而健康体检组中仅有 14.2% 感染率, 这一结果充分证明了 HPV 在宫颈癌发生上的病原学意义^[2]。多地区流行病学调查和研究表明, 不同地区和人群 HPV 亚型感染的分布不尽相同, 不同亚型的感染其致病性和后果也有差异^[3]。

通过对本院 1 520 例样本检测分析可见, HPV 总阳性率为 38.4%, 低于杨英杰等^[4]报道的北京 57.1% 的 HPV 阳性率, 与胡宏等^[5]报道的河南地区 41.6% 的 HPV 阳性率较接近, 高于有学者报道的浙江地区 30.3% 的 HPV 阳性率。另外, 结果显示感染率最高的型别是 HPV16, 其他型别依次为 18、11、58、52、53、68 和 CP8304 (>5.0%), 这与国内外研究报道的宫颈癌患者 HPV18 是仅次于 HPV16 的主要致病型的结果相一致^[6]。Clifford 等^[3]对宫颈癌患者 HPV 分型研究结果发现, 宫颈癌患者最常见感染基因型为 HPV16、18、45、31、33、58、52, 亚洲地区 58、52 型感染率远高于 45、31、33 型, 也支持本研究结果 (HPV45 阳性率仅为 0.5%), 符合亚洲地区的高危型 HPV 感染流行情况。有资料显示, 所有宫颈癌和阴道癌及大部分外阴癌、肛门癌均与高危型 HPV 感染相关^[2], 但作者的研究与新疆地区最常见感染基因型 HPV16、58、52、39、18、31 和河南地区最常见感染基因型 HPV16、31、6、11、52、58 不同, 说明 HPV 高危型感染率及其亚型分布有明显的地域性差异。另外研究还发现, 不同年龄组的 HPV 感染率差异有统计学意义 ($P<0.05$), 以大于 25~35 岁和大于 35~45 岁组为高峰期, 感染率分别为 43.5% 和 41.1%, 在大于 45~55 岁年龄组开始下降, 将两组合并分析, 可能与大于 25~45 岁为性活跃期较易感有关。

宫颈癌是目前全球女性肿瘤中最常见的恶性肿瘤之一, HPV 的感染与宫颈癌及癌前病变的发生发展及治疗和预后有密切联系^[7], 2006 年欧洲生殖道感染和瘤样病变研究组织会议明确指出, 对于子宫颈癌的防治, HPV 基因分型检测作为筛查方法比细胞学更敏感、更可靠^[8]。因此, 通过对患者 HPV 基因分型检测, 了解某地区 HPV 亚型感染的年龄特征及型别分布规律, 对某地区 HPV 感染的流行病学调查及宫颈癌的防治有重要意义, 也可对 HPV 基因疫苗有针对性的研究开发提供可靠的依据。

参考文献

[1] 郎景和. 子宫颈癌预防的现代策略[J]. 中国医学科学院学报, 2007, 29(5): 575-578.

[2] 廖秦平. 中国宫颈感染性疾病诊治策略[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 10-12.

[3] Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis[J]. Br J Cancer, 2003, 88(1): 63-73.

[4] 杨英杰,赵健,李雪倩,等.人乳头状瘤病毒不同亚型感染与宫颈病变的相关性[J].中国妇产科临床杂志,2006,7(4):253-256.

[5] 胡宏,刘晓丽,蔡军.河南地区女性宫颈病变患者人乳头状瘤病毒基因型分子流行病学特征[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(8):751-753.

[6] 刘继红,黄欣,廖革望,等.中国和澳大利亚宫颈癌患者人乳头状瘤病毒感染及其他危险因素的对比研究[J].中华医学杂志,2003,83(9):748-753.

[7] Prado JC,Calleja-Macias IE,et al. Worldwide genom icdiversity of the human papillom aviruses-53, 56 and 66,a group ofhigh-risk HPV's unrelated to HPV-16 and HPV-18[J]. Virology,2005,340(1):95-104.

[8] Cuzick J. Overview of the European and North American studies on HPV test in primary cervical cancer screening[J]. Int J Cancer,2006,119(5):1095-1101.

(收稿日期:2012-01-15)

• 经验交流 •

血液病患者两种血小板输注的临床疗效比较

吴建松,李新红,王霞平
(湖南省株洲市三三一医院检验科 412002)

摘要:目的 探讨单采和手工分离血小板输注对血液病患者的临床疗效差异,为临床合理、有效使用血小板提供参考依据。
方法 选择 62 例(256 例次)输注血小板的血液病患者,其中输注单采血小板患者 39 例为单采组,输注手工分离血小板患者 23 例为手工组,于输注前、输注后 24 h 进行外周血小板计数,根据血小板计数增高指数(CCI)、血小板回收率(PPR)等指标来判断临床疗效。
结果 输注有效率、输血不良反应率、输注后 24 h CCI 和 PPR 在两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。
结论 对需反复输血的血液病患者,输注血小板次数影响血小板输注疗效,输注单采血小板的临床疗效明显优于手工分离血小板,应首选单采血小板输注。

关键词:血小板输注; 血小板去除法; 治疗结果
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.14.058 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2012)14-1769-02

血小板输注是预防和治疗各种血小板减少或功能障碍引起出血的最为有效方法之一,其疗效是其他药物不可替代的。血小板的常用制品主要有机器单采浓缩血小板(简称单采)和手工分离浓缩血小板(简称手工)两种。单采血小板来源于单一供者,手工血小板 1 个有效治疗量需要 5~6 个供者。作者通过对输注单采与手工血小板的血液病患者进行临床疗效观察与评价,比较输注哪种血小板对血液病患者的临床疗效更好,为临床医师合理、有效使用血小板提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院血液科 2008 年 1 月至 2010 年 12 月住院患者 62 例,总计输注血小板 256 例次,其中男 37 例,女 25 例;年龄 14~91 岁,平均 51 岁。患者按输入血小板品种进行分组:分为单采组 39 例与手工组 23 例。

1.2 血小板来源 全部由株洲市中心血站提供,1 个治疗量:单采血小板大于或等于 $2.5\times10^{11}/L$;手工血小板大于或等于 $2.0\times10^{11}/L$ 。

1.3 血小板输注指征 患者有血尿、消化道出血、阴道出血、鼻出血、牙龈出血,体表有紫癜、瘀斑和(或) $PLT<20\times10^9/L$, 伴或不伴出血症状。输注前复查患者的 ABO 和 Rh 血型,同型血小板作交叉配血实验,在患者能够耐受的情况下尽快输注。

1.4 血小板输注疗效评价 (1)显效:血小板计数上升,临床出血停止或明显减轻;(2)有效:血小板无上升,但临床出血症状有明显好转;(3)无效:血小板计数无上升,临床出血症状亦无好转。所有患者均于输注前、输注后 24 h 进行外周血小板计数。采用输注血小板计数增高指数(CCI)和血小板回收率(PPR)来评价输注疗效^[1]。1 h $CCI>7.5\times10^9/L$, $PPR>30\%$ 为输注有效;或 24 h $CCI>4.5\times10^9/L$, $PPR>20\%$ 为输注有效^[2]。笔者采用输注后 24 h 的指标作为判断标准。

1.5 统计学处理 两样本均数比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种血小板输注效果比较,见表 1。单采组输注有效率为 69.2%,手工组输注有效率为 43.5%,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 单采组与手工组血小板输注效果比较				
分组	输注(n)	输注有效(n)	输注无效(n)	输注有效率($\%$) [*]
单采组	39	27	12	69.2
手工组	23	10	13	43.5
合计	62	37	25	59.7

^{*}:两组比较, $\chi^2=3.99$, $P<0.05$ 。

2.2 两种血小板输血不良反应率比较,见表 2。单采组输血不良反应率为 2.6%,手工组输血不良反应率为 17.4%,比较差异有统计学意义($P<0.05$);输血不良反应主要是过敏反应和发热反应。

表 2 单采组与手工组血小板输血不良反应率比较				
分组	输注(n)	输血有不良反应(n)	输血无不良反应(n)	输血不良反应($\%$) [*]
单采组	39	1	38	2.6
手工组	23	4	19	17.4
合计	62	5	57	8.1

^{*}:两组比较, $\chi^2=4.29$, $P<0.05$ 。

2.3 两种血小板不同输注次数的有效率比较,见表 3。随着输注次数的增加,两组血小板的输注有效率都逐渐下降,但单采组的输注有效率明显高于手工组。

2.4 两种血小板输注后 24 h CCI、PPR 比较,见表 4。