

- [5] 李钦峰,苑士萍,段志华,等. 婴幼儿及儿童湿疹 166 例变应原检测分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2011, 40(5): 276-277.
- [6] 李业瑜. 肠道益生菌治疗婴幼儿湿疹疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(11): 1135-1137.
- [7] 赵金胜,杨璐,王凤玲,等. 末梢血食物不耐受过敏原 IgG 检测在治疗婴幼儿湿疹中的临床应用[J]. 中国医疗美容, 2014(1): 77-78.
- [8] 刘冰,刘晓雁,宋欣. 婴幼儿湿疹和特应性皮炎的血清食物特异性 IgE 检测[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2009, 25(7): 518-520.
- [9] 程颖,陈戟. 婴幼儿湿疹及儿童特应性皮炎血清特异性 IgE 检测及其临床意义[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(增刊 1): 240-242.
- [10] 任天思. 婴幼儿湿疹患儿食物 sIgG 及饮食调节的临床研究[D]. 大连:大连医科大学, 2012.
- [11] 陈韵,黄惠敏,郑佩燕,等. 广州地区 14 种食物不耐受特异性 IgG 抗体分析[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(8): 1283-1285.
- [12] 王燕,周静,刘薇,等. 健康体检人群食物过敏原特异性 IgG 抗体的多因素分析[J]. 山东医药, 2013, 53(45): 66-68.
- [13] 王惠妮,邹红云,余伍忠,等. 儿童过敏性紫癜患儿食物特异性 IgG 抗体检测分析[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(9): 1497-1500.

(收稿日期:2015-11-21 修回日期:2016-05-26)

• 临床研究 •

东莞塘厦地区门诊女性人乳头瘤病毒感染调查

罗友军,肖媛,李广平

(广东省东莞三局医院检验科 523710)

摘要:目的 了解人乳头瘤病毒(HPV)基因亚型在东莞塘厦地区女性人群中的感染状况、型别分布和年龄分布等特点。方法 选择 2013 年 1 月至 2015 年 12 月东莞三局医院皮肤性病科和妇科门诊的女性宫颈脱落细胞标本共 3 316 例,应用流杂交基因芯片技术对其进行分型检测,分析 HPV 感染状况及感染亚型的分布情况。结果 HPV 总感染率为 25.21%(836/3 316); HPV 亚型的感染率高危型中较高的依次为 52 型(5.52%),CP8304 型(3.80%),16 型(3.71%),58 型(2.83%),53 型(2.68%);低危型中 6 型(4.92%),11 型(3.80%)较高。其中单一型别感染率为 16.04%,多重亚型混合感染率为 9.17%。不同年龄段 HPV 感染率差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 应加强对该地区高危人群的干预,降低 HPV 的感染率。

关键词:人乳头瘤病毒; 基因分型; 分子杂交; 广东

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)15-2177-03

人乳头瘤病毒(HPV)是一种属于乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属的球形 DNA 病毒,感染区域主要是人的皮肤和黏膜的基底上层上皮细胞,并引起皮肤黏膜的鳞状上皮增殖,迄今为止已发现 170 种亚型^[1]。据研究表明,在常见的 HPV 型别中分高危型别和低危型别,型别不同导致它们的生物学特性及致病性各不相同,高危型别的 HPV 主要与宫颈上皮内瘤样病变、宫颈癌等有关;而低危型别的 HPV 主要与外生殖器病毒性疣、软下疳等良性病变有关^[2]。不同的年龄阶段对 HPV 的敏感程度存在一定的差异,此外也存在一定的地区差异,故 HPV 分型检测对女性宫颈病变的随访治疗,宫颈癌的早期筛查及预后判断具有重大的临床意义;研究不同地区 HPV 基因型分布情况也有很大的现实意义。本次应用流杂交技术结合基因芯片技术对东莞塘厦地区门诊女性的宫颈脱落细胞标本进行 HPV 基因型的检测^[3],通过对检测结果的研究分析,了解该地区女性人群 HPV 的感染情况,不同亚型感染率分布及不同年龄段感染情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2015 年 12 月本院皮肤性病科和妇科门诊的女性宫颈脱落细胞标本共 3 316 例,年龄 16~79 岁,平均(38.7±11.3)岁,其中≤20 岁 98 例,>20~30 岁 1 142 例,>30~40 岁 1 256 例,>40~50 岁 658 例,>50~60 岁 138 例,>60 岁 24 例。

1.2 仪器与试剂 BIOER life Express PCR 仪(杭州博日);

高速离心机(长沙湘仪离心机有限公司);HybridMax 医用核酸分子快速杂交仪(广东凯普生物科技股份有限公司);检测试剂为广东凯普生物科技股份有限公司生产的 21 种 HPV 分型检测试剂盒。

1.3 方法 21 种 HPV 分型检测试剂盒能检测的基因型别包含 16 种高危亚型(16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、CP8304)和 5 种低危亚型(6、11、42、43、44)。

1.3.1 宫颈脱落细胞标本的核酸分离提取 取 800 μL 标本,严格按照试剂盒的说明书对本标本进行离心、加热等处理,提取标本核酸。

1.3.2 标本核酸的 PCR 扩增 按照试剂盒说明书配制 PCR 扩增试剂并分装每管 24 μL,加入待检核酸 1 μL,PCR 反应总体积为 25 μL,按试剂盒说明书进行 40 个循环扩增,获得扩增产物。

1.3.3 PCR 产物杂交分析 扩增产物 95 °C 变性 5 min,迅速放入冰水浴,严格按照试剂盒说明书将扩增产物加入到杂交仪中准备好的芯片膜条上进行杂交、洗膜、封阻、酶标、洗膜、显色、洗膜等实验步骤,实验结束取出芯片膜条判读结果。

1.3.4 结果判读 根据说明书上杂交膜具体探针位置,其中 Biotin 为杂交反应对照点,IC 点为 PCR 扩增反应对照点。正常结果的膜条中 Biotin 和 IC 这两个点都会显色,其他为阳性结果点。HPV 单一型别感染时,在流杂交膜芯片上相应的 HPV 亚型探针位点处可见一蓝紫色圆点,多重型别复合感染

时,在膜上可见 2 个或 2 个以上的显色斑点。

1.4 统计学处理 检测统计所得的数据采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HPV 阳性率及各基因型阳性率 本次研究共检测 3 316 例标本,其中 HPV 阳性标本共有 836 例,阳性率为 25.21%。HPV 亚型的高危型中感染率较高的 5 种依次为 52 型(5.52%),CP8304 型(3.80%),16 型(3.71%),58 型(2.83%),53 型(2.68%);低危型中 6 型(4.92%),11 型(3.80%)较高。各亚型的阳性率见表 1。

表 1 HPV 不同亚型阳性率[n(%)]

| HPV 型别 | 阳性率 | HPV 型别 | 阳性率 |
|--------|-----------|--------|-----------|
| 高危亚型 | | 58 型 | 95(2.86) |
| 16 型 | 123(3.71) | 59 型 | 20(0.60) |
| 18 型 | 36(1.09) | 66 型 | 45(1.36) |
| 31 型 | 37(1.12) | 68 型 | 60(1.81) |
| 33 型 | 45(1.36) | CP8304 | 126(3.80) |
| 35 型 | 10(0.30) | 低危亚型 | |
| 39 型 | 82(2.47) | 6 型 | 163(4.92) |
| 45 型 | 17(0.51) | 11 型 | 126(3.80) |
| 51 型 | 88(2.65) | 42 型 | 9(0.27) |
| 52 型 | 183(5.52) | 43 型 | 7(0.21) |
| 53 型 | 89(2.68) | 44 型 | 27(0.81) |
| 56 型 | 23(0.69) | — | — |

注:基因型阳性率指该基因型单一感染或多重感染时出现的阳性率,例如某患者检测结果为 HPV16、18、31 三种型别复合感染,那么计算时分别在 HPV16、HPV18、HPV31 中各计数 1 次。

2.2 HPV 亚型感染的比例 在 836 例阳性结果中,单一型别的感染为 524 例,占感染总数的 62.68%(524/836),多重型别的感染为 312 例,占感染总数的 37.32%(312/836)。

2.3 HPV 感染与年龄分布 经统计,在 ≤ 20 岁组别中 HPV 阳性率最高,为 39.80%,各年龄段之间的 HPV 阳性率比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 HPV 阳性率情况与年龄分布

| 年龄(岁) | n | HPV 阳性率[n(%)] |
|--------------|-------|---------------|
| ≤ 20 | 98 | 39(39.80) |
| $>20\sim 30$ | 1 142 | 321(28.11) |
| $>30\sim 40$ | 1 256 | 287(22.85) |
| $>40\sim 50$ | 658 | 143(21.73) |
| $>50\sim 60$ | 138 | 38(27.54) |
| >60 | 24 | 8(33.33) |

3 讨 论

HPV 基因分型检测技术是目前较先进的基因检测技术,其将 PCR 技术的高灵敏度、导流杂交技术的高特异性及基因芯片技术的高通量特点相结合,一次实验操作便能完成对 21 种 HPV 亚型的检测,有很好的临床应用价值。

HPV 是一类以感染人体皮肤及黏膜复层鳞状上皮细胞为

主的乳头瘤病毒,在女性生殖道中具有较高的感染率,据调查了解,很多关于 HPV 的研究表明了 HPV 的感染情况存在着明显的地区差异^[4]。本次调查对 3 年来在本院的 3 316 例门诊女性的宫颈脱落细胞标本进行检测统计,结果的 HPV 感染率为 25.21%,与全国的平均水平 14.20%^[5]相比,明显高于该水平,也高于成丽虹^[6]研究报道的东莞莞城区的 HPV 感染率(15.4%)和李灿等^[7]研究报道的成都成华区的 HPV 感染率(19.0%),与闫琛等^[8]研究报道的郑州地区 HPV 感染率(25.9%)接近。由此说明 HPV 的感染情况存在一定的地域差异。经统计分析,东莞塘厦地区的 HPV 感染情况主要以单一感染为主。在本次研究的结果中高感染率的型别中有 52 型(5.52%),6 型(4.92%),11 型(3.80%),CP8304 型(3.80%),16 型(3.71%),58 型(2.83%),53 型(2.68%),因本次调查研究的标本对象有部分来自皮肤科门诊的标本,所以低危型中的 6 型和 11 型有较高的感染率。鲍彦平等^[9]报道的中国妇女子宫颈 HPV 型别分布的 Meta 分析中提出 HPV16、HPV58、HPV52 型在亚洲(尤其在中国是高发区)人群中具有重要的意义。这说明在各个地区 HPV 亚型的流行情况是不同的,这对疫苗的研发具有指导意义,因此在新一代的疫苗研发中,我国 HPV 疫苗的研发还应该对 HPV52 和 58 型予以重视。

此次研究中发现,HPV 在 ≤ 20 岁的年龄段和 >60 岁的年龄段中感染率较高,认为 HPV 的感染在趋于年轻化,这与 ≤ 20 岁的年轻女性性行为提前,婚前性行为增多,性生活比较混乱,而高龄(>60 岁)妇女随着年龄的增加免疫力相对减弱有关。21~40 岁年龄段的检查例数最多,主要是因为该年龄段的女性性生活相对比较活跃,因而出现的妇科问题也相对比较多,检测筛查的意愿相对也比较强。

通过调查统计了解本地区的门诊女性人群 HPV 感染的情况,不同 HPV 型别的感染率及不同年龄段感染率分布情况,及早发现 HPV 感染的高危人群,及早干预治疗、跟踪随访,对于研究本地区的 HPV 流行病学,降低本地区女性人群的 HPV 感染率,降低女性宫颈癌的发病率有重大的意义。

参考文献

- [1] Bzhalava D, Guan P, Franceschi S, et al. A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types[J]. Virology, 2013, 445 (1/2): 224-231.
- [2] Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective[J]. Int J Cancer, 2004, 111(2): 278-285.
- [3] 陈占国,周武,许张晔,等. 导流杂交方法检测人乳头状瘤病毒分型的临床应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18 (9): 1345-1348.
- [4] 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.
- [5] 赵戴君,龚向真,胡争光,等. 上海市社区妇女子宫颈人乳头瘤病毒感染现状及危险因素研究[J]. 现代预防医学, 2010, 37(10): 1867-1870, 1872.
- [6] 成丽虹. 东莞市莞城区妇女人乳头瘤病毒感染率及其对 HPV 疫苗的认知情况调查[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(19): 188-190.

[7] 李灿,陈伟,赵静,等. 妇科门诊病人 HPV 分型检测及感染情况分析[J]. 西南军医, 2015, 17(3): 253-255.
 [8] 闫琛,杨广英. 郑州市女性 HPV 感染状况及基因型的分布情况调查[J]. 中外医学研究, 2012, 10(5): 64-66.
 [9] 鲍彦平,李霓,王鹤,等. 中国妇女子宫颈人乳头瘤病毒型

别分布的 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(10): 941-946.

(收稿日期: 2016-02-19 修回日期: 2016-05-19)

24 例多发性骨髓瘤实验室指标检查结果分析

李玉平

(山东省鄄城县第二人民医院检验科 274600)

摘要:目的 探讨实验室指标及骨髓形态学检查对多发性骨髓瘤(MM)的诊断价值,了解 MM 的发病特点,减少误诊率。
 方法 对 2009~2014 年就诊的 24 例 MM 患者的实验室检查资料进行回顾性分析。**结果** MM 患者中,贫血 20 例(血红蛋白平均为 85 g/L);红细胞沉降率加快 20 例(红细胞沉降率平均为 114.5 mm/h);蛋白尿 15 例,平均为(++) ;肾功能受损 11 例,肌酐平均为 144.2 μmol/L,尿素氮平均为 19.25 mmol/L;血涂片中成熟红细胞成串钱状排列,91.6%(22/24)骨髓片中发现畸形浆细胞(即骨髓瘤细胞)。异常的 24 例免疫分型中,IgG 型、IgA 型、IgM 型、未分泌型分别是 16 例、5 例、2 例、1 例。**结论** 由于 MM 恶性程度高,临床症状复杂多样,容易误诊和漏诊,因此临床医生诊断 MM 患者时应结合血象、骨髓象、生化指标、免疫球蛋白等实验室相关指标,以及 X 线骨密度等相关检查,对提高 MM 的早期诊断率,改善患者的生存质量均有重要的价值。

关键词:多发性骨髓瘤; 骨髓形态; 生化检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.053

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)15-2179-02

多发性骨髓瘤(MM)是以骨髓内单一浆细胞株异常增生的一种恶性肿瘤,是恶性浆细胞中最常见的一种类型,属于成熟 B 细胞肿瘤。本病约占恶性疾病的 1%,占血液系统肿瘤的 10%^[1]。其特征是异常浆细胞的增殖,出现溶骨性损害,患者出现病理性骨折,异常的浆细胞分泌大量异常的单克隆免疫球蛋白,正常免疫球蛋白受抑制,尿内出现本周氏蛋白。骨髓中单克隆浆细胞增生并侵犯骨髓,抑制造血功能,出现一系列临床症状,如贫血、骨痛、骨折、出血、感染、肾损害及淀粉样变性,最后可出现髓外组织浸润。产生大量单克隆免疫球蛋白(M 蛋白)比例异常增加,受累器官肝、脾、淋巴结肿大,继而出现严重的并发症如神经浸润压迫脊髓导致截瘫者多见,血浆异常免疫球蛋白的出现,导致免疫力低下,患者出现反复感染、出血倾向、高黏综合征、肾衰竭,出现骨质疏松和骨质破坏导致高钙血症,以及血象和骨髓象中出现骨髓瘤细胞等。MM 的发病年龄大多在 50~60 岁,近年来,发病率逐渐上升。年龄进一步年轻化,作者回顾性分析本院收治的 24 例 MM 患者的实验结果,目的是为了提 高 MM 的诊断水平,减少误诊和漏诊,现将分析结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009~2014 年本院确诊为 MM 的 24 例住院患者,所有病例均符合目前国内诊断标准^[2]。24 例中男 15 例、女 9 例,男女比例 1.7 : 1,年龄 34~85 岁、中位数年龄 54 岁。

1.2 方法 回顾性分析 24 例 MM 实验室检查结果及细胞形态学检查包括:血液分析、尿蛋白、红细胞沉降率、血清免疫球蛋白、肾功能、血象、骨髓象。对所有研究对象的血象、骨髓象采用瑞姬式染色观察外周血细胞及骨髓细胞形态,进行分类,计算出异常浆细胞(即骨髓瘤细胞)所占比例。

2 结果

2.1 血液分析、尿液分析、血液生化检验结果 MM 患者中,贫血 20 例(血红蛋白平均为 85 g/L);红细胞沉降率加快 20 例(红细胞沉降率平均为 114.5 mm/h),蛋白尿 15 例,平均为(+

);肾功能受损 11 例,肌酐平均为 144.2 μmol/L,尿素氮平均为 19.25 mmol/L;血涂片中成熟红细胞成串钱状排列,91.6%(22/24)骨髓片中发现畸形浆细胞(即骨髓瘤细胞)。异常的 24 例免疫分型中,IgG 型、IgA 型、IgM 型、未分泌型分别是 16 例、5 例、2 例、1 例。见表 1~2。

表 1 24 例 MM 患者血、尿常规、血生化检验结果

| 项目 | 异常界限 | 异常例数 | 异常比率(%) |
|--------|-------------------------|------|---------|
| 血红蛋白 | <95 g/L | 20 | 83.3 |
| WBC | >10×10 ⁹ /L | 4 | 16.6 |
| | <4×10 ⁹ /L | 4 | 16.6 |
| 血小板 | <100×10 ⁹ /L | 12 | 50.0 |
| 尿蛋白 | +~++++ | 15 | 62.5 |
| 尿素 | >8.2 mmol/L | 10 | 41.7 |
| 肌酐 | >123 μmol/L | 8 | 33.3 |
| 总蛋白 | <60 g/L | 2 | 8.3 |
| | >85 g/L | 4 | 16.6 |
| 尿酸 | >350 μmol/L | 7 | 29.2 |
| 钙 | >2.8 mmol/L | 6 | 25.0 |
| 红细胞沉降率 | >20~<90 mm/h | 4 | 16.6 |
| | ≥90 mm/h | 20 | 83.3 |

表 2 24 例 MM 患者的 M 蛋白带位置及 Ig 检查与分型

| 免疫分型 | 水平(g/L) | 分布[n(%)] |
|------|-----------|----------|
| IgG | 15.2~76.4 | 16(66.7) |
| IgA | 7.2~8.9 | 5(20.8) |
| IgM | 0.5~7.5 | 2(8.3) |
| 未分泌型 | — | 1(4.2) |

注:—表示未检测。

2.2 细胞形态学检验结果 血象:20 例呈正色素性贫血,红