

ed albumin level during late pregnancy as a predictive factor for neonatal outcomes of women with diabetes[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018, 31(15): 2007-2012.

[6] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(1): 3-12.

[7] 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016 年版)[J]. 糖尿病天地(临床), 2016, 10(10): 451-455.

[8] SHAO B, MO M, XIN X, et al. The interaction between prepregnancy BMI and gestational vitamin D deficiency on the risk of gestational diabetes mellitus subtypes with elevated fasting blood glucose[J]. Clin Nutr, 2020, 39(7): 2265-2273.

[9] ANDREWS C, MONTHÉ-DRÈZE C, SACKS D A, et al. Role of maternal glucose metabolism in the association between maternal BMI and neonatal size and adiposity [J]. Int J Obes (Lond), 2021, 45(3): 515-524.

[10] 魏玉梅, 郭琼, 孙伟杰, 等. 不同孕前体质指数孕妇葡萄糖耐量试验血糖值的特点及妊娠期糖尿病的检出率[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(11): 830-833.

[11] 周华. 妊娠期糖尿病发病机制相关研究进展[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2021, 8(18): 42-46.

[12] LI M, HINKLE S N, GRANTZ K L, et al. Glycaemic status during pregnancy and longitudinal measures of fetal growth in a multi-racial US population: a prospective cohort study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2020, 8(4): 292-300.

[13] BARNES R A, WONG T, ROSS G P, et al. Excessive weight gain before and during gestational diabetes mellitus management: what is the impact? [J]. Diabetes Care, 2020, 43(1): 74-81.

[14] LINDSAY K L, GYLLENHAMMER L E, ENTRINGER S, et al. Rate of gestational weight gain and glucose-insulin metabolism among hispanic pregnant women with overweight and obesity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(2): e734-e744.

(收稿日期: 2024-07-22 修回日期: 2024-10-09)

• 短篇论著 •

血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平与突发性耳聋患者听力损伤程度及预后的相关性*

董文荣¹, 田立俊^{2△}

石家庄市第三医院: 1. 耳鼻咽喉科; 2. 中医科, 河北石家庄 050000

摘要:目的 分析血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、纤维蛋白原(FIB)、神经丝轻链(NfL)水平与突发性耳聋患者听力损伤程度及预后的相关性。方法 选取 2022 年 6 月至 2024 年 1 月该院收治的 96 例突发性耳聋患者作为疾病组, 并根据治疗情况将患者分为预后良好组($n=55$)和预后不良组($n=41$), 另选取同期体检的 49 例健康志愿者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平。采用多因素 Logistic 回归分析影响患者听力损伤程度及预后的因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平对患者预后的预测价值, 采用 Spearman 法分析血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平与患者听力损伤程度及预后的相关性。结果 与对照组相比, 疾病组血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平显著升高, 且重度组显著高于轻度组和中度组, 差异有统计学意义($P<0.05$); IL-1 β 、FIB、NfL 水平升高均为影响患者听力损伤程度的危险因素($P<0.05$); IL-1 β 、FIB、NfL 水平升高及年龄增加均为影响患者预后的危险因素($P<0.05$); 血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平及三者联合预测患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.804、0.798、0.821、0.903, 联合预测显著优于各指标单独预测($P<0.05$); 血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平与患者听力损伤程度及预后情况均呈正相关($P<0.05$)。结论 突发性耳聋重度患者及预后不良患者血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平显著升高, 三者与患者听力损伤程度及预后均有一定相关性。

关键词: 突发性耳聋; 血清白细胞介素-1 β ; 纤维蛋白原; 神经丝轻链; 听力损伤程度

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.01.024 **中图法分类号:** R764.4; R446.1

文章编号: 1673-4130(2025)01-0116-05 **文献标志码:** A

突发性耳聋是指一只或两只耳朵迅速出现听力障碍的主观感觉, 可分为传导性听力损失、感音神经性听力损失或混合性听力损失^[1-2]。突发性耳聋病因可能包括病毒感染、循环异常、自身免疫性疾病、迷路膜破裂和中枢神经系统损伤^[3-4], 会导致耳鸣、头晕等症状, 且随患者听力损伤程度增加, 治愈难度增加。

* 基金项目: 2023 年度中医药类科学研究课题计划项目(2023167)。
△ 通信作者, E-mail: s70heq@163.com。

因此,寻找有效的生物标志物对患者临床诊断具有重大意义。白细胞介素-1 β (IL-1 β)是一种促炎因子,当机体损伤或受炎性刺激后,由巨噬细胞等多细胞合成释放,参与机体多种生理活动,阻断 IL-1 β 信号通路可能在一定程度上减轻炎症的严重程度^[5]。有研究表明在噪声性神经听力损伤患者中,IL-1 β 水平升高^[6]。纤维蛋白原(FIB)是一种由肝细胞表达的六聚体糖蛋白,由 3 种不同的基因编码,其水平在炎症反应期间可能增加 2~4 倍^[7]。相关研究表明,FIB 在突发性耳聋中起作用,且可能是妊娠期突发性耳聋的危险因素^[8]。神经丝轻链(NfL)是一种中间丝蛋白,对中枢神经和周围神经的树突分枝、轴突生长和稳定性以及创伤后轴突再生非常重要,轴突损伤会导致 NfL 释放到细胞外空间^[9]。NfL 是神经元损伤和神经变性的非特异性标志物。有研究表明,听力障碍患者的 NfL 水平增加更快^[10]。但血清 IL-1 β 、FIB、NfL 在突发性听力耳聋患者中的相关诊断报道较少。因此,本研究采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测突发性听力耳聋患者血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平,并分析三者与患者听力损伤程度及预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2024 年 1 月在本院接受治疗的 96 例突发性耳聋患者作为疾病组。纳入标准:(1)符合突发性耳聋诊断标准^[11];(2)为首次发病;(3)临床资料完整。排除标准:(1)器质性耳聋;(2)合并恶性肿瘤或听神经瘤;(3)合并肝肾功能障碍;(4)近 3 个月内服用耳毒性药物;(5)合并免疫系统疾病或严重感染;(6)遗传性听力损失;(7)存在结构性或耳蜗后病变。另选取同期体检的 49 例健康志愿者作为对照组。所有研究对象及家属均知情同意,该研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 酶标仪:微孔板分光光度计;上海然哲仪器设备有限公司;酶标板:上海韵泰信息科技有限公司;IL-1 β 、FIB、NfL ELISA 检测试剂盒:滁州仕诺达生物科技有限公司;6 mL 乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝真空采血管:广州卿泽生物科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 一般资料收集 收集患者年龄、性别、病程、诱因,以及是否患高血压、糖尿病、冠心病、高血脂。

1.3.2 ELISA 检测血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平 分别于患者入组后次日及健康志愿者体检当日,采用 6 mL EDTA 抗凝真空采血管采集空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 在 4℃下离心 10 min(离心半径 8 cm)后收集上清液,采用 ELISA 检测试剂盒检测血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平。

1.3.3 听力测试 通过纯音听阈测定,听阈在 26~40 dB 为轻度听力损伤(轻度组),听阈在>40~60 dB 为中度听力损伤(中度组),听阈在>60 dB 为重度听力损伤(重度组)^[12]。

1.3.4 预后评判 根据患者治疗后情况,将患者分为预后良好组(受损频率平均听力提高 ≥ 15 dB)及预后不良组(受损频率平均听力提高<15 dB)^[13]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.00 进行数据统计分析,计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验,经正态性检验,计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,3 组比较采用 F 检验,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 IL-1 β 、FIB、NfL 水平对听力损伤程度影响以及患者预后影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平对患者预后的预测价值,Spearman 法分析血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平与患者听力损伤程度以及预后的相关性。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平比较 与对照组相比,疾病组血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平均显著升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-1 β (pg/mL)	FIB(g/L)	NfL(ng/L)
对照组	49	152.34 $\pm$ 15.89	2.87 $\pm$ 0.32	6.54 $\pm$ 0.71
疾病组	96	174.41 $\pm$ 18.06	4.21 $\pm$ 0.45	8.37 $\pm$ 0.88
<i>t</i>		7.240	18.571	12.606
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同听力损伤程度患者 IL-1 β 、FIB、NfL 水平比较 与轻度组相比,中度、重度组患者血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平显著升高($P<0.05$),并且重度组患者血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平显著高于中度组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同听力损伤程度患者 IL-1 β 、FIB、NfL 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-1 β (pg/mL)	FIB(g/L)	NfL(ng/L)
轻度组	27	162.69 $\pm$ 17.25	3.34 $\pm$ 0.37	7.38 $\pm$ 0.76
中度组	37	173.53 $\pm$ 17.85 ^a	4.05 $\pm$ 0.42 ^a	8.26 $\pm$ 0.87 ^a
重度组	32	185.32 $\pm$ 18.99 ^{ab}	5.13 $\pm$ 0.54 ^{ab}	9.33 $\pm$ 0.98 ^{ab}
<i>F</i>		11.548	118.937	36.407
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组相比,^a $P<0.05$;与中度组相比,^b $P<0.05$ 。

2.3 血清 IL-1 β 、FIB、NfL 对听力损伤程度影响分析 以患者听力损伤程度为因变量(轻度=0,中/重度=1),以患者血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平为自变量(均为实测值),采用多因素 Logistic 回归分析 IL-1 β 、FIB、NfL 对听力损伤程度影响,结果显示,IL-1 β 、FIB、NfL 水平升高均为影响患者听力损伤程度的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不同预后患者临床资料比较 不同预后患者在

性别、病程、是否单侧发病、是否合并基础疾病方面差异无统计学意义($P>0.05$),但两组年龄及血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平对听力损伤程度影响						
指标	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
IL-1 β	0.313	0.132	5.635	0.018	1.368	1.056~1.772
FIB	0.347	0.129	7.241	0.007	1.415	1.099~1.822
NfL	0.325	0.142	5.238	0.022	1.384	1.048~1.828

表 4 不同预后患者临床资比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
指标	预后良好 ($n=55$)	预后不良 ($n=41$)	t/χ^2	P
IL-1 β (pg/mL)	165.58 $\pm$ 17.39	186.25 $\pm$ 18.96	5.542	<0.001
FIB(g/L)	3.51 $\pm$ 0.38	5.16 $\pm$ 0.54	17.575	<0.001
NfL(ng/L)	7.83 $\pm$ 0.83	9.09 $\pm$ 0.95	6.915	<0.001
年龄(岁)	50.32 $\pm$ 5.21	55.85 $\pm$ 5.73	4.929	<0.001
性别(男)	25(54.35)	21(45.65)	0.313	0.576
单侧发病	24(53.33)	21(46.67)	0.542	0.461
病程(d)	5.32 $\pm$ 0.58	5.26 $\pm$ 0.54	0.516	0.607
基础疾病				
高血压	17(47.22)	19(52.78)	2.387	0.122
糖尿病	18(47.37)	20(52.63)	2.531	0.112
冠心病	10(41.67)	14(58.33)	3.193	0.074
高血脂	21(47.73)	23(52.27)	3.037	0.081

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响患者预后的因素

表 7 血清 IL-1 β 、FIB、NfL 对患者预后的预测价值						
指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	cut-off 值	约登指数	95%CI
IL-1 β	0.804	78.05	74.55	176.31 pg/mL	0.526	0.711~0.878
FIB	0.798	80.49	72.73	4.42 g/L	0.532	0.704~0.873
NfL	0.821	82.93	72.73	8.55 ng/L	0.557	0.730~0.892
三者联合	0.903	78.05	87.27	—	0.653	0.826~0.954

注:—表示无数据。

3 讨 论

突发性耳聋患者的临床表现包括突发性听力丧失、耳鸣、耳胀、头晕、听觉过敏和耳周感觉异常^[14]。突发性耳聋的发病机制包括内耳血管痉挛、纹血管功能障碍、血管栓塞或血栓形成、膜迷路积水和毛细胞损伤、精神紧张、压力、情绪波动和病毒感染等^[15-17]。IL-1 β 可通过刺激外周炎症、中枢炎症导致多种炎症因子的释放及蛋白水解和脂解的神经机制的改变^[18-19]。噪声诱导耳蜗结构产生细胞因子,引发炎症反应,并在噪声性耳蜗损伤的机制中发挥作用。噪声暴露导致大鼠耳蜗中 IL-1 β 、IL-6 的过度表达^[20]。本

以患者预后情况为因变量(预后良好=0,预后不良=1),以患者血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平、年龄(均为实测值)为自变量,结果显示,IL-1 β 、FIB、NfL 水平升高及年龄增加均为影响患者预后的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

表 5 多因素 Logistic 回归分析影响患者预后的因素						
指标	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
IL-1 β	0.383	0.159	5.809	0.016	1.467	1.074~2.003
FIB	0.461	0.162	8.105	0.004	1.586	1.155~2.179
NfL	0.351	0.157	5.008	0.025	1.421	1.015~1.933
年龄	0.302	0.129	5.466	0.019	1.352	1.045~1.741

2.6 血清 IL-1 β 、FIB、NfL 与患者听力损伤程度及预后情况的相关性 Spearman 等级相关分析显示,血清 IL-1 β 、FIB、NfL 与患者听力损伤程度及预后情况均呈正相关($P<0.05$)。见表 6。

2.7 血清 IL-1 β 、FIB、NfL 对患者预后的预测价值 ROC 曲线分析显示,血清 IL-1 β 、FIB、NfL 及三者联合预测患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.804、0.798、0.821、0.903,三者联合预测价值显著优于各项指标单独预测($P<0.05$),见表 7。

表 6 血清 IL-1 β 、FIB、NfL 与患者听力损伤程度以及预后情况的相关性						
指标	IL-1 β		FIB		NfL	
	r	P	r	P	r	P
听力损伤程度	0.420	<0.05	0.488	<0.05	0.461	<0.05
预后情况	0.405	<0.05	0.479	<0.05	0.436	<0.05

研究结果显示,中度、重度患者及预后不良患者血清 IL-1 β 升高,IL-1 β 升高为影响患者听力损伤程度及预后的危险因素,血清 IL-1 β 与患者听力损伤程度及预后情况呈正相关,推测患者听力损伤程度增加,耳蜗结果可能损伤,诱发细胞因子大量分泌引起炎症反应。

FIB 在止血和炎症在内的多种生物功能中起着核心作用,在血管损伤时会发生关键的转化,对血块的形成、生长和稳定至关重要^[21]。有研究发现,血清 FIB 水平升高与耳蜗血流量减少相关,揭示了 SSHL 恢复率和血清 FIB 水平的反比关系^[22]。本研究结果

显示,中度、重度患者及预后不良患者的血清 FIB 显著升高,FIB 升高为影响患者听力损伤程度及预后的危险因素,血清 FIB 与患者听力损伤程度及预后情况呈正相关,推测 FIB 水平升高,导致血流量减缓,甚至可能导致血管阻塞,使患者听力损伤程度加重。

NfL 在轴突受损或变性时会从轴突中释放出来,也是神经系统疾病相关损伤的潜在生物标志物^[23-24]。有研究指出,突发性耳聋与 NfL 血清学增加具有一定联系^[25]。本研究结果显示,中度、重度患者及预后不良患者的血清 NfL 升高,NfL 升高为影响患者听力损伤程度及预后的危险因素,血清 NfL 与患者听力损伤程度及预后情况呈正相关。

本研究 ROC 曲线结果显示,血清 IL-1 β 、FIB、NfL 及三者联合预测患者预后的 AUC 分别为 0.804、0.798、0.821、0.903,三者联合预测显著优于单独预测,表明三者联合预测价值更高。

综上所述,突发性耳聋重度患者及预后不良患者血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平显著升高,均为患者听力损伤程度及预后的影响因素。但本研究所选样本量较少,血清 IL-1 β 、FIB、NfL 水平在突发性耳聋患者重度作用机制尚不清晰,需进一步深入研究。

参考文献

- [1] LI X, CHEN W J, XU J, et al. Clinical analysis of intratympanic injection of dexamethasone for treating sudden deafness[J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 2575-2579.
- [2] SZKUTNIK K, OLSZEWSKI J. Analysis of the causes of the occurrence and treatment results of sudden hearing loss/deafness in the own material[J]. Otolaryngol Pol, 2022, 76(6): 22-29.
- [3] LI B L, XU J Y, LIN S. Sudden deafness as a prodrome of cerebellar artery infarction: Three case reports[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(15): 4895-4903.
- [4] MENG X, WANG J, SUN J, et al. COVID-19 and sudden sensorineural hearing loss: a systematic review [J]. Front Neurol, 2022, 13: 883749.
- [5] SHEN Y, MALIK S A, AMIR M, et al. Decreased hepatocyte autophagy leads to synergistic IL-1 β and TNF mouse liver injury and inflammation[J]. Hepatology, 2020, 72(2): 595-608.
- [6] LI S, ZHENG H, XING Z, et al. The circadian timing of noise exposure influences noise-induced inflammatory responses in the mouse cochlea[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2022, 88(Suppl 3): S1-S8.
- [7] MAY J E, WOLBERG A S, LIM M Y. Disorders of fibrinogen and fibrinolysis[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2021, 35(6): 1197-1217.
- [8] QIAN Y, KANG H, HU G, et al. Sudden sensorineural hearing loss during pregnancy: etiology, treatment, and outcome[J]. J Int Med Res, 2021, 49(2): 3000605219 90983.
- [9] PEKONY M, WILHELMSSON U, STOKOWSKA A, et al. Neurofilament light chain (NfL) in blood-a biomarker predicting unfavourable outcome in the acute phase and improvement in the late phase after stroke[J]. Cells, 2021, 10(6): 1537-1545.
- [10] PAULSEN A J, SCHUBERT C R, PINTO A A, et al. Associations of sensory and motor function with blood-based biomarkers of neurodegeneration and Alzheimer's disease in midlife[J]. Neurobiol Aging, 2022, 120: 177-188.
- [11] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 443-447.
- [12] 高炜旻, 黄世斌, 吴玲芳. 突发性耳聋患者听力疗效、临床特征及预后影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(5): 1107-1110.
- [13] 严斌, 童小燕. 突发性耳聋患者预后的影响因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(6): 83-85.
- [14] LIN W, XIONG G, YAN K, et al. Clinical features and influencing factors for the prognosis of patients with sudden deafness[J]. Front Neurol, 2022, 13: 905069.
- [15] JOSHUA T G, AYUB A, WIJESINGHE P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for patients with sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2022, 148(1): 5-11.
- [16] TRIPATHI P, DESHMUKH P. Sudden sensorineural hearing loss: a review[J]. Cureus, 2022, 14(9): e29458.
- [17] ZHANG B Y, WANG Y C, CHAN K C. Recurrent sudden sensorineural hearing loss: a literature review[J]. Laryngoscope Invest Otolaryngol, 2022, 7(3): 854-862.
- [18] CHENG R, WU Z, LI M, et al. Interleukin-1 β is a potential therapeutic target for periodontitis: a narrative review [J]. Int J Oral Sci, 2020, 12(1): 2-10.
- [19] LAIRD B J, MCMILLAN D, SKIPWORTH R J E, et al. The emerging role of interleukin 1 β (IL-1 β) in cancer cachexia[J]. Inflammation, 2021, 44(4): 1223-1228.
- [20] AMER N M, TAHA M M, IBRAHIM K S, et al. Audiometric notch for the prediction of early occupational hearing loss and its association with the interleukin-1beta genotype[J]. J Taibah Univ Med Sci, 2019, 14(3): 289-294.
- [21] KANGRO K, WOLBERG A S, FLICK M J. Fibrinogen, Fibrin, and Fibrin degradation products in COVID-19[J]. Curr Drug Targets, 2022, 23(17): 1593-1602.
- [22] MONZANI D, LIBERALE C, SEGATO E, et al. The role of fibrinogen, homocysteine and metabolic syndrome's alterations in sudden sensorineural hearing loss (SSHL): a narrative review[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(11):

1977-1986.

[23] VERDE F, OTTO M, SILANI V. Neurofilament light chain as biomarker for amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia[J]. Front Neurosci, 2021, 15: 679199.

[24] COPPENS S, LEHMANN S, HOPLEY C, et al. Neurofilament-light, a promising biomarker: analytical, metrological and clinical challenges[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(14):11624.

[25] ZOCCALI F, PETRELLA C, ZINGAROPOLI M A, et al. Neurofilament expression as a biomarker of post-COVID-19 sudden sensorineural hearing loss[J]. Diseases, 2023, 11(3):92-100.

(收稿日期:2024-06-22 修回日期:2024-10-10)

• 短篇论著 •

2022—2023 年某地区女性 HPV 感染情况及其与阴道微生物生态的相关性^{*}

王桂香¹, 杜红飞², 余 杨¹, 刘小花¹, 陈 静¹, 许 颖^{2△}

1. 成都市新都区人民医院医学检验科, 四川成都 610500; 2. 成都医学院第一附属医院检验科, 四川成都 610500

摘要:目的 分析新都地区女性人乳头瘤病毒(HPV)感染流行情况及分布特征, 以及 HPV 感染与阴道微生物生态的相关性。方法 选取 2022 年 1 月至 2023 年 11 月在成都市新都区人民医院门诊、住院及体检中心的共计 9 993 例女性作为研究对象, 采用实时荧光 PCR 技术进行 23 种 HPV 基因型分型检测, 使用阴道分泌物联合检测试剂盒评估阴道微生物生态各项指标, 统计分析不同年龄阶段 HPV 的感染特征及 HPV 单一、多重感染与阴道微生物生态的相关性。结果 HPV 总感染率为 22.43%(2 241/9 993), 其中单一感染占 67.43%(1 511/2 241), 以高危型别为主; 多重感染占 32.57%(730/2 241), 以高危混合感染和高低危混合感染为主; 各年龄阶段 HPV 感染率差异有统计学意义($\chi^2=94.135, P<0.001$), 其中 14~20 岁感染率最高(40.94%), 且以多重感染为主; >60~97 岁中检出 1 例 10 种 HPV 亚型感染的病例。在同时进行阴道分泌物联合检测的 HPV 阳性患者中, 阴道微生物指标清洁度Ⅲ~Ⅳ、乳酸杆菌异常、唾液酸苷酶阳性、pH>4.5、白细胞酯酶阳性的检出率在单一 HPV 感染与多重 HPV 感染组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 新都地区女性 HPV 感染以单一感染为主, 最常见的 HPV 感染类型为 HPV52、58、16、53、81、44 型, 多重 HPV 感染趋向年轻化和老龄化, 部分阴道微生物指标与多重 HPV 感染密切相关。

关键词:人乳头瘤病毒; 基因分型; 多重感染; 阴道微生物生态

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.01.025

文章编号:1673-4130(2025)01-0120-06

中图法分类号:R446.5;R714.8

文献标志码:A

宫颈癌是女性常见的癌症之一。据统计, 在大多数国家, 该疾病的发病率和死亡率仍然处于较高水平, 严重威胁着女性的身体健康^[1]。人乳头瘤病毒(HPV)感染是宫颈癌的主要病因, 临床上 HPV 感染类型复杂, 包括高危型感染、低危型感染、高低危混合感染、单一感染、多重感染等等。近几年, 女性阴道微生物生态颇受关注, 当阴道微生物菌群失调、阴道局部免疫力下降、女性雌激素水平下降等均可能造成阴道微生物生态失衡。而文献报道显示阴道微生物生态失衡与 HPV 感染及宫颈癌的发生发展有关^[2-4]。因此, 本研究拟通过对 2022 年 1 月至 2023 年 11 月 9 993 例女性 HPV 感染情况分析, 以及单一、多重 HPV 感染与阴

道微生物生态关系的研究, 为本地区临床阴道疾病诊治及 HPV 感染预防提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 11 月成都市新都区人民医院门诊、住院部及体检中心就诊的女性作为研究对象, 剔除重复检测结果和检测结果不完全者, 共纳入 9 993 例女性。入选女性年龄 14~97 岁, 平均(36.53±10.61)岁, 根据年龄将其分为 14~20 岁组(149 例)、>20~30 岁组(3 434 例)、>30~40 岁组(3 269 例)、>40~50 岁组(1 746 例)、>50~60 岁组(1 148 例)、>60~97 岁组(247 例)。本研究经成都市新都区人民医院伦理委员会批准。

^{*} 基金项目: 四川省医学科研课题计划项目(S19076); 四川省医院协会县级医院科研专项(2024LC001)。

[△] 通信作者, E-mail: yingxu825@126.com。