



•临床研究•

PCR 检测支原体及 HR-HPV 与宫颈癌变的相关性分析

邓秀美

(福建省南平市第二医院 检验科 345200)

摘要: **目的** 探讨 PCR 检测支原体及 HR-HPV 与宫颈癌变的相关性。**方法** 选取 2015 年 1 月 1 日到 2017 年 1 月 1 日 HPV 总计 4515 例, 随机分为两组, 利用聚合酶链反应 (PCR) 方法对研究组以及对照组患者进行支原体 (CT) 以及 HR-HPV 检测, 观察两组患者检测结果与宫颈癌变的相关性。**结果** CT 与 HR-HPV 检测结果方面, 研究组患者 HR-HPV 感染率明显高于对照组, 研究组患者的 CT 感染率明显高于对照组 ($P < 0.05$); 在 HPV 阳性的情况下, 支原体的感染与宫颈癌变有着一定的关系, 研究组患者 CT 的感染率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 支原体以及 HR-HPV 的感染与宫颈癌变有着密切的联系, 临床上应当进一步研究发展。

关键词: PCR; 支原体; HR-HPV; 宫颈癌变; 相关性

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187 (2017) 22-076-02

宫颈癌是一种生殖道的恶性肿瘤, 它已经对妇女的生命和健康带来了严重的影响, 严重的影响到了人们的生活质量, 每年人数都呈现上升趋势, 在我国有 30% 左右的患者都是有宫颈的上皮细胞癌变导致的, 所以通过研究发现造成癌变的主要因素就是高危型人乳头状病毒 (HR-HPV)。当然大部分的女性在受到该病毒的感染后自身会进行清除, 但是仍然有许多患者因为 HR-HPV 而导致发生癌变, 其中主要的原因是该病毒本身的特点, 它具有易感染性以及感染时间长, 反复感染的特点[1]。与宫颈癌病变的另一种主要的因素是支原体的感染, 解脲支原体属于一种病变的微生物, 它主要寄生在女性的生殖道中, 能够引起盆腔炎以及尿道炎的发生, 给患者带来严重的影响。本研究探讨支原体以及 HR-HPV 感染与宫颈癌变的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月 1 日到 2017 年 1 月 1 日 HPV 总计 4515 例, 纳入标准: 患者均知情同意本研究。排除标准: 肝肾功能异常; 严重的心脑血管疾病; 精神异常不能配合治疗[2]。研究组患者 2765 例, 均为女性; 年龄 20-80 岁, 平均年龄 (46.6 ± 3.9) 岁; 对照组患者 1750 例, 均为女性; 年龄 20-80 岁, 平均年龄 (46.8 ± 4.6) 岁。其中单项感染例数 920 例、两项感染例数 235、三项感染例数 81、四项感染例数 25、五项感染例数 9、六项以上感染例数 4 例。单项持续感染患病率共 39 例、其中病理科做出 Ascus1 例、Lsc11 例、Hsc11 例, CIN1:7 例、CIN2:4 例、CIN3:4 例、慢性宫颈炎 3 例、鳞状细胞癌 1 例; 多项持续感染患病率共 270 例、其中病理科做出 Ascus13 例, Lsc115 例, Hsc16 例, CIN1:27 例、CIN2:5 例、CIN3:14 例、慢性宫颈炎 35 例、鳞状细胞癌 4 例、息肉 3 例、尖锐湿疣 2 例; 多重持续感染反复感染患病率共 16 例、其中病理科做出 Ascus1 例、Lsc13 例、CIN2:1 例、慢性宫颈炎 1 例[3]。两组患者一般资料具有可比性 ($P > 0.05$), 同时本研究经过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 标本的采集

采样方法: 用亚能生物技术 (深圳) 有限公司生产的宫颈脱落细胞采集器 (宫颈刷) 进行采样。医护人员先以窥阴器或阴道张开器暴露宫颈, 用棉拭子将宫颈口过多的分泌物擦去。取出宫颈刷置于宫颈口, 单方向旋转 4-5 周以获得足量的上皮细胞标本, 然后将宫颈刷头部放入细胞保存液管中, 沿刷柄折痕处将宫颈刷柄折断, 旋紧管盖, 做好标本标识, 并保持细胞保存液管直立放置。封闭保存在冰箱中, 保存待用。对于每个患者应选取两份宫颈上皮细胞, 一份用于进行 HR-PRV 检测, 另一份用于进行 PCR 检测[4]。

1.2.2 HPV 基因分型检测

1.2.2.1 试剂及原理

HPV 基因分型试剂盒由亚能生物技术 (深圳) 有限公司提供, 检测方法学为 PCR-反向点杂交法。利用 HPV 的基因特点设计特异引物, 扩增出 23 种 HPV 基因型的目的片段、再将扩增产物与固定在膜条上的包括 17 种高危型和 6 种低危型在内的分型探针进行杂交, 依据杂交信号的有无来判断各 HPV 基因型的存在。为了消除临床检验的假阴性, 膜条设计了内控 (IC), 用特异引物扩增人类看家基因, 并用特异探针进行杂交检测。

1.2.2.2 提取、扩增和杂交

使用试剂盒配套相关试剂, 根据试剂盒说明书上相关操作规程进行实验。

1.2.2.3 结果判读

根据杂交膜条上质控位点和相应检测位点的显色与否进行判读。

1.2.3 CT 荧光 PCR 检测

仪器采用荧光定量 PCR 仪器, 在做的反应结束后, 要计算出标准的曲线测出待测样品反应的 DNA 的复制数目, 并且计算出一定质量的分泌物中含有的核酸的数量。经过相关的实验得出, 画出曲线图形为 S 型的是 DNA 为阳性[5]。

1.3 观察指标

具体观察标准如下。观察两组患者 HR-PRV 以及 CT 的感染率, 并记录下与宫颈癌变的相关性; 观察两组患者在不同 HR-HPV 感染状态中 CT 感染与宫颈病变的关系。

1.4 统计学方法

数据应用 SPSS18.0 进行分析, 其中计数进行 χ^2 (%) 检验, 计量进行 t 检测 ($\bar{x} \pm s$) 检验, $P < 0.05$ 提示有显著差异。

2 结果

2.1 CT 以及 HR-HPV 感染情况与不同宫颈癌变的相关性

研究组患者 CT 的感染率为 18.8%, 对照组患者 CT 感染率为 15.0%, 研究组患者的感染率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 其中研究组患者宫颈鳞组、CINIII 组、CINII 组、CINI 组的发病率 19.0%、19.1%、18.5%、18.1%, 发病率均比对照组高; 研究组患者 HR-HPV 的感染率 84.7%, 对照组 21.0%, 研究组患者的感染率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 其中研究组患者宫颈鳞组、CINIII 组、CINII 组、CINI 组的发病率 88.0%、85.1%、80.0%、80.9%, 发病率均比对照组高。随着宫颈病变的加深, 患者 HR-HPV 的阳性率逐渐升高, 具体见表 1。

表 1 两组患者 CT 以及 HR-HPV 感染情况与不同宫颈癌变的相关性 (n, %)

组别	例数	%	
		HR-HPV 阳性 (%)	CT 阳性 (%)
		例数 (%)	例数 (%)
研究组	2765	2342 (84.7)	520 (18.8)
宫颈鳞组	1140	1003 (88.0)	217 (19.0)
CINIII	685	583 (85.1)	131 (19.1)
CINII	470	376 (80.0)	87 (18.5)
CINI	470	380 (80.9)	85 (18.1)
对照组	1750	368 (21.0)	263 (15.0)
X ²	/	6.525	5.897
P	/	<0.05	<0.05

2.2 在不同 HR-HPV 感染状态中 CT 感染与宫颈病变的关系

患者 HR-HPV 的感染情况不同, 以患者 HR-HPV 的感染层次不同分为阳性组和阴性组, 研究组患者 CT 感染率明显低于对照组患者 ($P < 0.05$) 具体见表 2。

(下转第 79 页)



和胚胎滋养细胞的分裂进行干扰,将胚胎滋养细胞杀死,将孕囊绒毛变性并坏死;米非司酮是一种孕激素拮抗剂,通过与孕激素受体紧密结合,将甲氨蝶呤的药效发挥到最大[4]-[5]。但甲氨蝶呤+米非司酮对子宫切口妊娠的治疗过程中,会造成患者体内的血 β -hcg下降缓慢,包块的消失时间延长,易出现腹痛、恶心呕吐及肝功能损伤等副作用。宫腔镜是一种微创型手术,能够将患者体内的包块直接吸出并清除大部分胚胎滋养细胞组织,且在B超的监测进行,具有较高的安全性[6]。在本次研究中,在对照组患者单纯药物治疗的基础上加用宫腔镜手术对研讨组患者进行治疗发现效果良好。

本次研究结果显示,研讨组将对对照组的妊娠终止率从68.42%提高到94.74%,并且减少了患者出现腹痛、恶心呕吐及肝功能损伤等不良反应的发生率,还有有效的缩短患者 β -hcg的下降时间、包块消失时间和住院时间,两组间均存在统计学差异($P<0.05$)。综上所述,宫腔镜联合甲氨蝶呤+米非司酮治疗子宫切口妊娠值得在临床上推广应用。

参考文献:

- [1]杨伟晓.宫腔镜联合甲氨蝶呤+米非司酮治疗子宫切口妊娠效果观察[J].河南医学研究,2017,26(04):709-710.
- [2]李玉玲,侯杰.宫腔镜联合甲氨蝶呤及米非司酮对子宫切口妊娠患者的疗效及并发症[J].实用药物与临床,2016,19(12):1510-1512.
- [3]桂云,吴文军.36例子宫切口妊娠的临床分析[J].安徽卫生职业技术学院学报,2016,15(05):144-145+147.
- [4]张定华.宫腔镜联合药物治疗子宫切口妊娠疗效观察[J].医学理论与实践,2016,29(17):3087-3088.
- [5]倪萍,龙玲,范幸.宫腔镜联合甲氨蝶呤+米非司酮治疗子宫切口妊娠疗效观察[J].中国计划生育和妇产科,2016,8(04):59-61.
- [6]钟海珍.用药物保守疗法和介入疗法治疗子宫切口妊娠的效果对比[J].当代医药论丛,2016,14(02):126-127.

(上接第76页)

表2 在不同 HR-HPV 感染状态中 CT 感染与宫颈病变的关系 (n, %)

组别	例数	HR-HPV 阳性		HR-HPV 阴性	
		CT 感染阳性	CT 感染阴性	CT 感染阳性	CT 感染阴性
研究组	2765	553 (20.0)	2212 (80.0)	360 (13.0)	2433 (88.0)
对照组	1750	122 (7.0)	1610 (92.0)	35 (2.0)	1697 (97.0)
T 值	/	12.387	13.082	12.972	14.082
P 值	/	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

宫颈癌属于一种恶性肿瘤,随着人们生活方式的不断改变,宫颈癌的发生人数呈现上升趋势,这已经对于人们的日常生活带来了严重的影响。宫颈癌的发生过程是漫长的,经过 HPV 的感染、宫颈癌的病变(CIN)再到宫颈癌,并且导致宫颈癌发生的因素是多种多样的,所以有许多资料表示宫颈癌发生病变的主要因素是 HPV 的感染[6]。通过本研究发现研究组患者 HR-HPV 的感染率 84.7%,对照组 21.0%,研究组患者的感染率明显高于对照组 ($P<0.05$)。这表明 HR-HPV 的感染与宫颈癌的病变有着密切的联系,但是并不是所有感染 HPV 病原体的人都能发生病变,有的妇女自身可以将病原体清除,但是有大部分的女性在受到 HPV 的感染后由于许多原因的存在导致 HPV 对于身体反复的感染,逐渐发生了病变,这就是宫颈癌变的高危人群。当然在宫颈中还有许多能够促进 HPV 敏感性提高的微生物,比如沙眼衣原体。沙眼衣原体属于一种特殊的病原微生物,它的发育周期比较独特,它的大小在细菌和病毒之间,该病原微生物要想合成,只能寄生在人的泌尿生殖道中,容易引起非菌性的尿道炎[7]。有相关的资料显示,CT 感染与宫颈癌变以及 CIN 有着密切的联系,通过本研究发现研究组患者 CT 的感染率为 18.8%,对照组患者 CT 感染率为 15.0%,研究组患者的感染率明显高于对照组 ($P<0.05$)。但是 CT 与 HPV 相比,HPV 是主要的因素,CT 是 HPV 的辅助作用因子,CT 与 HPV 感染之间有相互的协同作用,CT 主要感染患者的生殖道上皮细胞,从而会破坏上皮细胞的完整性,引发机体产生炎症反应,从而为 HPV 入侵人的身体创造了条件。在人体受到 CT 感染临床症状表现的并不明显,这就会使体内持续的受到病原体的感染,从而会导致慢性宫颈炎的发生,使人体的免疫功能下降,如果患者长期受到 CT 感染,就会使患者宫内的微环境发生变化,进而会导致细胞上皮发生病变。在 CT 感染后导致了慢性宫颈炎的发生,这就改变了患者的免疫状态,使患者身体持续受到 HPV 的感染,从而加速了患者细胞癌变的速度[8]。

综上所述,支原体以及 HR-HPV 的感染与患者的宫颈癌变有着密

切的联系,两者之间密切协作,支原体对于 HPV 的感染有辅助作用。所以在进行早期宫颈癌的检查中,一方面应重视 HR-HPV 因素的感染,另一方面还应及时注意对于 CT 的常规检查,并及时采取治疗的措施,临床上应进一步加强检测。

参考文献:

- [1]何鑫,陶绘丞,刘晨,等.医院机会性筛查人群 HR-HPV 感染的流行病学特征及与宫颈癌前病变的关系[J].首都医科大学学报,2015,36(2):219-225.
- [2]杨君,周德平,王彬,等.宫颈上皮内瘤变组织中 P16 蛋白表达与 HR-HPV 病毒载量的相关性研究[J].医学临床研究,2015,30(4):43-45.
- [3]赵义,杨义军,涂海健.宫颈病变中 PCNA、Ki-67 的表达及其与高危型 HPV 感染的相关性分析[J].海南医学院学报,2015,21(4):523-526.
- [4]李玲,马燕玲,马华玲,等. E-cadherin 在宫颈上皮内瘤变及宫颈癌中的表达及其与高危型 HPV 感染的相关性[J].现代生物医学进展,2017,17(6):1090-1093.
- [5]郑昌婧,李桂荣. C-Fos 与 HR-HPV 病毒负荷量在宫颈病变及宫颈癌中表达的相关性研究[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,8(1):10-14.
- [6]刘康燕,王彬.组织微小 RNA-21 表达及高危型 HPV 病毒载量与宫颈癌发生发展的相关性研究[J].临床和实验医学杂志,2017,16(7):645-648.
- [7]管文燕,柏涛,郑金榆,等.高危型人乳头瘤病毒 DNA 检测在南京地区 10221 例宫颈癌前病变筛查中的应用效果分析[J].临床肿瘤学杂志,2017,22(3):232-237.
- [8]申浩,陈秋彤,宋伟奇. HR-HPV 感染与阴道支原体、衣原体感染相关性的临床分析[J].中国妇幼保健,2016,31(18):3782-3783.