

从表 1 和表 2 可以总结出,叶酸缺乏导致的巨幼细胞贫血患者治疗前、后各组的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。维生素 B<sub>12</sub> 缺乏导致的巨幼细胞贫血治疗前、后各组的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。恶性贫血导致的巨幼细胞贫血治疗前、后各组 Hb、TP、GLU 差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其他指标之间的差异均没有统计学意义( $P>0.05$ )。

### 3 讨 论

巨幼细胞性贫血是由于脱氧核糖核酸(DNA)合成障碍所引起的一种贫血,主要系体内缺乏维生素 B<sub>12</sub> 或叶酸所致,亦可因遗传性或药物等获得性 DNA 合成障碍引起<sup>[8]</sup>。骨髓造血细胞的特点是细胞核与细胞质的发育及成熟不同步,前者较后者迟缓,形成了形态、质和量以及功能均异常的细胞,即细胞的巨幼变。巨幼细胞性贫血的特点是呈大红细胞性贫血,骨髓内出现巨幼红细胞系列,并且细胞形态的巨型改变也见于粒细胞、巨核细胞系列,甚至出现某些增殖性体细胞。该巨幼红细胞易在骨髓内破坏,出现无效性红细胞生成。约 95% 的患者系因叶酸或(和)维生素 B<sub>12</sub> 缺乏引起的营养性贫血<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示,治疗前除了 GLU 之外,机体内的 FER、Hb、Alb 减少,TRF 及其受体增多。治疗后,叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 导致的巨幼细胞贫血患者的各项指标均较治疗前有了显著的改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。但是恶性贫血除了 Hb、TP、GLU 3 项指标略有改变之外,其他的指标均在治疗前、后没有明显的改变。

本研究提示,通过叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 治疗叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 导致的贫血有效,恶性贫血尚需要更加有效的方法,针对病因进行治疗。

### 参考文献

- [1] 张彩玲,李源. 巨幼细胞贫血骨髓象及血象分析[J]. 实用医技杂志,2008,3(12):66-67.
- [2] Sharma V, Agarwal MP, Giri S. Phrynoderma in a patient with megaloblastic anemia[J]. Indian J Ophthalmol, 2011, 59(1):72-73.
- [3] Bay A, Keskin M, Hizli S, et al. Thiamine-responsive megaloblastic anemia syndrome[J]. Int J Hematol, 2010, 92(3):524-526.
- [4] Chandra J. Megaloblastic anemia: back in focus[J]. Indian J Pediatr, 2010, 77(7):795-799.
- [5] Patel A. Vitamin B-12 deficiency. Monitor for up to two years after symptoms resolve[J]. BMJ, 2010, 340:c3319-c3325.
- [6] Bain BJ. Schistocytes in megaloblastic anemia[J]. Am J Hematol, 2010, 85(8):599-604.
- [7] Iqbal SP, Kakepoto GN, Iqbal SP. Gastrointestinal abnormalities in vitamin B<sub>12</sub> deficient patients with megaloblastic anemia[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2009, 19(10):672-673.
- [8] Dary O. Nutritional interpretation of folic acid interventions[J]. Nutr Rev, 2009, 67(4):235-244.
- [9] 赵子凯. 叶酸缺乏致巨幼细胞贫血合并肝脾肿大 2 例[J]. 大同医学学报, 1997, 2(8):71-75.

(收稿日期:2011-07-30)

## • 临床研究 •

# 浙东地区女性高危型人乳头瘤病毒的感染状况

项静婉<sup>1</sup>, 林秦燕<sup>1</sup>, 周仁芳<sup>1</sup>, 王 攀<sup>2</sup> (1. 浙江省温岭市第一人民医院检验科 317500; 2. 浙江省台州市中心医院检验科 318001)

**【摘要】 目的** 了解浙东地区高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)感染率及其亚型的分布状况,为本区域女性宫颈癌防治提供依据。**方法** 采用基因芯片技术对 1 790 例妇女宫颈脱落细胞进行 18 种 HR-HPV 亚型检测。**结果** 1 790 例受检者中 HR-HPV 总感染率为 21.1%, HPV16 感染率最高,占 HR-HPV 的 24.8%, HPV52、58 次之,分别为 13.2%, 11.3%。不同年龄段 HR-HPV 感染率不同,最高组为大于 50 岁组,占 30.2%,其次为大于 25~30 岁组,占 22.1%。**结论** HPV16、52、58 是本区域女性 HR-HPV 感染的优势亚型,同时应重视 HR-HPV 的筛查,尽可能做到早期发现,及时进行规范性治疗。

**【关键词】** 人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 流行病学调查

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.23.035 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)23-2884-03

宫颈癌是影响妇女健康的常见恶性肿瘤,在许多发展中国家,宫颈癌的发病率已占据女性生殖器官恶性肿瘤的首位<sup>[1]</sup>。近年来有关宫颈癌的病因学研究表明,生殖道感染高危型人乳头瘤病毒(HR-HPV)是我国妇女宫颈癌和宫颈上皮内瘤变(CIN)高发的主要危险因素<sup>[2-3]</sup>。然而,HR-HPV 在正常妇女人群中的感染研究甚少。为了解浙东地区 HR-HPV 感染状况,为本区域的女性宫颈癌防治提供依据,对 1 790 名浙东地区妇女进行 HR-HPV 基因型检测,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 2010 年 4 月至 2011 年 7 月到浙江省温岭市第一人民医院和台州市中心医院进行妇科检查的浙江东部地

区妇女 1 790 例,年龄 18~74 岁,平均 37.7 岁。以小于或等于 25 岁、>25~50 岁(每 5 岁为一年龄组)、>50 岁,共分为 7 个年龄组。

**1.2 标本采集** 用专用宫颈脱落细胞取材器取宫颈脱落细胞,并置于专用保存液, -20 ℃ 保存,于 2 周内检测。

**1.3 HPV 检测** 采用深圳亚能生物技术公司的人 HPV 分型基因芯片检测试剂盒,该试剂盒能够同时检测 18 种高危型 HPV(HR-HPV): 16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、83、MM4。具体实验操作按试剂盒的说明书进行,实验的主要步骤包括:将冻存的新鲜组织标本粉碎后,加入裂解液提取 DNA,聚合酶链反应(PCR)扩增标本 DNA,PCR

产物经杂交、洗膜、显色后判定结果。每批试验均设阴性对照, 每张膜条包含有上述 23 种 HPV 亚型探针, 阳性者相应位点出现蓝色斑点, 膜条的阳性对照(PC)位点均有蓝色斑点出现。根据膜条上蓝色斑点的有无和出现的位置判断是否有 HPV 感染及其亚型。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析, 不同年龄组间的 HPV 阳性率的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 1 790 例临床标本 18 种 HR-HPV 基因型检测结果, 见表 1。

表 1 1 790 例标本 18 种 HR-HPV 感染情况

| HR-HPV 型别 | 阳性例数 | 阳性率(%) | 构成比(%) |
|-----------|------|--------|--------|
| 16        | 118  | 6.6    | 24.8   |
| 18        | 29   | 1.6    | 6.0    |
| 31        | 26   | 1.5    | 5.6    |
| 33        | 43   | 2.4    | 9.0    |
| 35        | 25   | 1.4    | 5.3    |
| 39        | 1    | 0.1    | 0.4    |
| 45        | 4    | 0.2    | 0.8    |
| 51        | 11   | 0.6    | 2.3    |
| 52        | 62   | 3.5    | 13.2   |
| 53        | 9    | 0.5    | 1.9    |
| 56        | 23   | 1.3    | 4.9    |
| 58        | 54   | 3.0    | 11.3   |
| 59        | 13   | 0.7    | 2.6    |
| 66        | 27   | 1.5    | 5.6    |
| 68        | 20   | 1.1    | 4.1    |
| 73        | 5    | 0.3    | 1.1    |
| 83        | 6    | 0.3    | 1.1    |
| MM4       | 0    | 0.0    | 0.0    |

注:某基因型阳性率指该基因型单独和其他型共同出现的阳性率,多重感染重复计算。如某患者检测结果为 HPV16、18 二重感染, 计算时分别在 HPV16 和 HPV18 各计数一次。

2.2 HR-HPV 在不同年龄段的感染情况 HR-HPV 在各年龄组的感染率分别是 19.7%、22.1%、18.6%、20.4%、21.0%、21.5%、30.2%。以大于 50 岁组感染率最高(30.2%), 与大于 25~30 岁组差异无统计学意义( $\chi^2=2.589$ ,  $P=0.108$ )。但与其他 5 个年龄组的感染率差异均有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 4.083、6.195、4.492、3.930、2.931;  $P$  值分别为 0.043、0.108、0.013、0.047、0.087)。>25~50 岁组内差异均无统计学意义( $\chi^2=1.250$ ,  $P>0.05$ ), ≤25 岁组与大于 25~50 岁组内各组差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 见表 2。

表 2 高危型 HPV 在不同年龄段的感染情况

| 年龄(岁)  | 检测例数 | 感染例数 | 感染率(%) |
|--------|------|------|--------|
| ≤25    | 178  | 35   | 19.7   |
| >25~30 | 244  | 54   | 22.1   |
| >30~35 | 291  | 54   | 18.6   |
| >35~40 | 372  | 76   | 20.4   |
| >40~45 | 376  | 79   | 21.0   |
| >45~50 | 223  | 48   | 21.5   |
| >50    | 106  | 32   | 30.2   |

3 讨 论

在我国每年约有 13 万的宫颈癌新发患者, 占世界宫颈癌发病总例数的 28.2%。有报道指出, 99.7% 的宫颈癌患者可检测出 HPV 病毒<sup>[4]</sup>, 欧洲生殖道感染和肿瘤研究组织已建议将 HPV DNA 检测作为宫颈癌初筛的首选方法。

3.1 HR-HPV 的感染与型别的分布 本研究发现, HR-HPV 患者总感染率 21.1%(378/1 790), 其中 HPV16 型的感染率占据首位, 达 24.8%(118/476)。说明浙东地区 HR-HPV 感染率较高, 故人群筛查高危型 HPV 是必要的, 以便对高危型感染患者进行定期随访、及早预防。不同基因型的感染率也不同, HPV52 次之, 为 13.2%(62/476), HPV58 位居第 3 位, 为 11.3%(54/476)。

有文献报道 HPV 亚型的分布具有地域性, HPV16 型感染在国内外都比较多见<sup>[5-6]</sup>。由于 HPV16 更具有逃避免疫监测的能力, 流行病学检测其感染率居高不下, 被认为是引起病变转为恶性病变的最主要型别。但近年来除 HPV16 型外, HPV52 及 58 亚型在亚洲人群感染成为了主导的型别<sup>[7-8]</sup>, 同样本次研究也证实了这一点, 这对今后引入新一代疫苗在 HPV 感染与宫颈癌的防治工作中具有重要意义。

3.2 在 HR-HPV 感染率的年龄分布 本研究显示不同年龄组间的分布差异, 在 50 岁以上女性 HR-HPV 感染率最高, 与小于或等于 25 岁组、>30~35 岁组、>35~40 岁组、>40~45 岁组和大于 45~50 岁组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。分析原因与 50 岁以上女性机体免疫功能降低, HPV 潜伏感染被激活有关。>25~30 岁女性 HPV 感染率也处于较高水平, 与此年龄段处于性活跃期有关。绝大部分 HPV 感染会被机体免疫力自动清除, 仅 5%~10% 发展为持续性感染, 这可能是小于或等于 25 岁组、>30~50 岁组感染率低的原因。

目前由于各方面的局限, 尚未开展 HR-HPV 感染的普查, 也未建立 HR-HPV 基因型较全面的流行病学数据库, 从而直接制约 HR-HPV 的感染。本研究结果表明, 应加强对女性的 HR-HPV 筛查。对于已知感染 HR-HPV 的女性, 应密切随访, 早期干预, 早期治疗, 降低宫颈癌的发病率。

参考文献

[1] Lukic A, Canzio C, Patella A, et al. Determination of cervicovaginal microorganisms in women with abnormal cervical cytology: the role of Ureaplasma urealyticum[J]. Anticancer Res, 2006, 26(6C): 4843-4849.

[2] 赵方辉, 李楠, 马俊飞, 等. 山西襄垣妇女 HPV 感染与子宫颈癌的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2001, 22(5): 375-378.

[3] 戎寿德, 陈汉, 吴令英, 等. 山西省襄垣县子宫颈癌危险因素分析[J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(1): 41-43.

[4] 府伟灵. 生物芯片研究现状及展望[J]. 解放军检验医学杂志, 2002, 1(3): 107-109.

[5] 乔文娟, 王迪, 成海燕, 等. 女性人乳头瘤病毒感染的相关因素分析[J]. 中国地方病学杂志, 2010, 29(3): 338-340.

[6] Herrero R, Castle PE, Schiffman M, et al. Epidemiologic profile of type-specific human papilloma virus infection and cervical neoplasia in Guanacaste Costa Rica[J]. J Infect Dis, 2005, 191(11): 1787-1799.

[7] Subramemya D, Grivas PD. HPV and cervical cancer: updates on all established relationship[J]. Postgrad Med,

2008,120(4):7-13.

Clin Viml,2006,35(3):264-269.

[8] Wu Y,Chen Y,Li L,et al. Associations of high-risk HPV types and viral 10ad with cervical cancer in China[J]. J

(收稿日期:2011-08-29)

• 临床研究 •

# 母婴血型不合引起新生儿溶血病的实验室诊断

李保才<sup>1</sup>,黎海澜<sup>2</sup>(1. 广西壮族自治区武鸣县人民医院检验科 530100;2. 广西壮族自治区人民医院 530021)

**【摘要】 目的** 为临床对新生儿溶血病(HDN)的诊断提供直接依据,了解本地区母婴血型不配合导致新生儿溶血病的血型分布。**方法** ABO 及 Rh 血型鉴定、直接抗人球蛋白试验、游离液抗体检测、放散液抗体试验。**结果** 经血型血清学检测证实由血型抗原不合引起的新生儿溶血病为 243 例,总阳性率为 58.41%,其中 ABO-HDN 242 例(99.59%),Rh-HDN 1 例(0.41%)。在 69 例 O 型患儿中,直接抗球蛋白试验和不规则抗体筛查均阴性。在被证实为 ABO-HDN 的 242 例患儿中,A 型 103 例,占 42.56%;B 型 139 例,占 57.44%。**结论** 本地区因血型抗原不合引起的新生儿溶血病中,以 ABO-HDN 多见,在其中又以母亲为 O 型的 B 型新生儿多见。开展新生儿溶血病血型相合的检测工作对新生儿溶血病的诊治有重要意义。

**【关键词】** 血型; 新生儿溶血病; 实验室诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.23.036 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)23-2886-02

新生儿溶血病(hemolytic disease of the newborn,HDN)是一种由于母亲体内存在着与胎儿红细胞不配合的 IgG 血型抗体而引起的同种被动免疫疾病。该病仅发生在胎儿和新生儿早期,可导致高胆红素血症,严重者易并发胆红素脑病,导致新生儿死亡或遗留智力发育障碍、听力损害等。HDN 的血清学检测对该疾病的临床诊断具有重要的价值,主要采用“三项试验”,即直接抗人球蛋白试验(直抗试验)、游离抗体试验(游离试验)和抗体释放试验(释放试验)。作者就近年来 244 例 HDN 患儿的实验室诊断报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 标本来源** 2009 年 6 月至 2010 年 10 月在本院住院及外院送检的疑为 HDN 患儿不抗凝血液样本 416 例,均为临床高胆红素血症而母亲为 O 型或 Rh 阴性,年龄在 1 h 至 3 d,必要时加送患儿母亲血样本。

**1.2 试剂** 抗-A(B)血清、抗-D、抗人球蛋白试剂(广谱)、单克隆 IgG、单抗 C3、筛选细胞、谱细胞等均来自上海血液生物医药有限责任公司。ABO 标准红细胞为本实验室自制。

**1.3 方法** 按文献[1]方法,对血液标本进行血清学检测。测定患儿及母亲 ABO 及 Rh 血型,根据母婴 ABO 血型是否相合,按以下程序检测:患儿做直抗试验、游离试验和红细胞抗体放散试验;母亲做 ABO 以外抗体检测。

**1.4 HDN 血型血清学诊断标准** 患儿红细胞是否放散出与其红细胞上抗原对应的抗体为 HDN 的诊断依据;母婴 ABO

血型不合,新生儿血浆和(或)红细胞放散液中检出了可致敏新生儿红细胞的 ABO 血型抗体者诊断为 ABO-HDN;新生儿血浆和(或)红细胞放散液中检出了与母亲血浆相同特异性,并可致敏新生儿红细胞的不规则抗体者(新生儿红细胞表达抗体对应的抗原)诊断为非 ABO-HDN。

## 2 结果

**2.1** 新生儿血样血型血清学检测结果见表 1。在 416 份临床疑为新生儿溶血病标本中,患儿全部为 Rh 阳性,1 例母亲为 Rh 阴性;A 型者 158 例,B 型 187 例,O 型 69 例。经血型血清学检测证实由血型抗原不合引起的 HDN 为 243 例,总阳性率为 58.41%(243/416),其中 ABO-HDN 242 例,占 99.59%,Rh-HDN 1 例,占 0.41%;未发现其他血型系统抗体导致的 HDN。在被证实为 ABO-HDN 的 242 例患儿中,A 型 103 例,占 42.56%;B 型 139 例,占 57.44%。在 69 例 O 型患儿中,直抗试验和不规则抗体筛查均阴性。1 例母亲为 Rh 阴性患儿 ABO 血型与其母同为 A 型,直抗试验结果强阳性,红细胞放散液检出抗 D,其母亲血液检出高效价(5120)抗 D,被证实为 Rh-HDN。本地区因血型抗原不合引起的 HDN 中,以 ABO-HDN 多见,在其中又以母亲为 O 型的 B 型新生儿多见。

**2.2** 在 3 项试验中,直抗试验阳性者 78 例,游离试验阳性者 66 例,释放试验阳性者 243 例。释放试验敏感度最高,是判定新生儿溶血病最有力的证据。

表 1 416 例患儿血型血清学检测结果

| 血型 | ABO-HDN |      |        |        |        | 非 ABO-HDN |      |        |        |        |
|----|---------|------|--------|--------|--------|-----------|------|--------|--------|--------|
|    | 检测例数    | 确诊例数 | 游离试验阳性 | 释放试验阳性 | DAT 阳性 | 检测例数      | 确诊例数 | 游离试验阳性 | 释放试验阳性 | DAT 阳性 |
| A  | 158     | 103  | 29     | 103    | 35     | 1         | 1    | 1      | 1      | 1      |
| B  | 187     | 139  | 36     | 139    | 42     | 1         | 0    | 0      | 0      | 0      |
| O  | 69      | 0    | —      | —      | 0      | 0         | 0    | 0      | 0      | 0      |
| 合计 | 414     | 242  | 65     | 242    | 77     | 2         | 1    | 1      | 1      | 1      |

注:—表示无数据。