

效率 92.86%。3 例患者半年后复发,复发部位为胸背部,复发率为 7.14%。

3 讨 论

瘢痕疙瘩为一种临床常见的纤维组织增生性疾病,肿块形态不一,呈粉红色或红褐色,质地如软骨样的硬性肿块,无弹性,表面可凹凸不平,肿块明显突出并向周围进行性扩张,无自愈倾向,以胶原为主的细胞外基质过度积聚及成纤维细胞过度增殖时期组织病理学基础^[2]。本病好发于 10~45 岁皮肤颜色深者,女性多见,病变常位于前胸、耳垂、颈部、上臂三角肌处,其治疗方法很多,主要有手术切除、放疗、同位素治疗、药物治疗、硅酮薄膜敷贴、激光治疗等,单纯手术治疗容易复发,多采用综合治疗,手术切除要慎用,若术后措施不当,会越切越大^[3-4]。有报道,手术切除加放疗有效率达 66%~99%,其机制可能是通过抑制血管再生和早期伤口愈合中的幼稚细胞破坏胶原的合成和降解的平衡,从而抑制成纤维细胞的异常增生,起到防止瘢痕疙瘩的作用。Mizuno 等^[5]认为放疗后皮肤肿瘤的发病率增加,但大多数学者认为放疗是安全的,通过高剂量、短距离放疗可取得更好效果。放射敏感靶细胞是能触发生成纤维细胞增生的单核细胞和巨噬细胞,后者能触发细胞因子的级联反应,导致成纤维细胞由静止状态转变为增生状态,从而引发纤维反应,放射治疗可抑制此过程,术后 2 h 内放疗效果最佳。蒋军健等^[6]采用 Meta 分析方法,对公开发表且符合入选标准的文献分析后认为,术后 1~3 d 放射治疗组治疗效果明显好于术后 4~7 d 放疗组,其有效率高达 94.1%。原因可能是术后 1~3 d 切口处幼稚成纤维细胞占大多数,不稳定

胶原纤维为主要成分,对放射线较敏感,所以放射线能够有效地抑制成纤维细胞的增殖,减少炎性因子的含量,使胶原纤维代谢达到相对平衡。但术后早期放疗对伤口愈合影响确切的分子生物学机制仍有待进一步研究。

综上所述,手术切除后早期放射治疗是防治瘢痕疙瘩复发安全、有效的措施之一,在术后 24 h 内开始放疗能有效降低其复发率,可临床推广使用。

参考文献

- [1] 蔡景龙,张宗学.现代瘢痕学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2008:151.
- [2] 刘琦,胡志英,郭鹏年.瘢痕疙瘩的发病机制及治疗进展[J].包头医学院学报,2011,27(5):135-138.
- [3] 程光惠,姜德福,韩东梅,等.手术联合术后放射治疗瘢痕疙瘩的疗效观察[J].中华放射医学与防护杂志,2006,26(3):274.
- [4] 周晓娟,任若梅,张洪,等.瘢痕术后电子线放射治疗的疗效观察[J].华西医学,2005,20(2):323-324.
- [5] Mizuno H, Cagri UA, Koike S, et al. Squamous cell carcinoma of the auricle arising from keloid after radium needle therapy[J]. J Craniofac Surg, 2006, 17(2):360-362.
- [6] 蒋军健,罗少军,梁杰.瘢痕疙瘩术后放射治疗有效时机的 Meta 分析[J].广东医学院学报,2007,25(5):536-537.

(收稿日期:2011-11-22)

• 临床研究 •

宫颈癌患者白细胞抗原-DRB1 与-DQB1 与人乳头瘤病毒 16 感染的关系

焦夕琴(江苏省金坛市人民医院检验科 213200)

【摘要】 目的 对宫颈癌患者的白细胞抗原-DRB1、白细胞抗原-DQB1 与人乳头瘤病毒 16 感染之间的关系进行研究分析。**方法** 抽取 2007 年 4 月至 2011 年 4 月来江苏省金坛市人民医院就诊的 48 例患有宫颈癌且人乳头瘤病毒 16 检测结果为阳性的临床确诊患者,将其定义为 A 组;再抽取同期来该院接受健康体检的人乳头瘤病毒 16 检测结果为阴性的健康女性资料 48 例,将其定义为 B 组。对两组研究对象的白细胞抗原-DRB1 和白细胞抗原-DQB1 两项指标进行检测,并进行对比性研究。**结果** 经过仔细研究后发现,A 组研究对象的白细胞抗原-DRB1 和白细胞抗原-DQB1 两项指标的检测结果显示明显高于 B 组研究对象,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 对于患有宫颈癌的临床患者来说,白细胞抗原-DRB1 和白细胞抗原-DQB1 两项指标与人乳头瘤病毒 16 感染具有非常密切的关系,上述两项指标可以使妇女出现乳头瘤病毒 16 感染的可能性增加,因此对上述两项指标进行积极的防控,可以有效避免该感染现象发生。

【关键词】 宫颈癌; 白细胞抗原-DRB1; 白细胞抗原-DQB1; 人乳头瘤病毒 16
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.08.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)08-0957-02

为了对宫颈癌患者白细胞抗原(HLA)-DRB1、HLA-DQB1 与人乳头瘤病毒 16(HPV16)感染之间的关系进行分析,使临床对宫颈癌患者的发病原因和过程有更加深入地了解,使该类患者的病情防控工作能够更有针对性,临床发病率显著降低,使该病的致死率从根本上得到有效控制,作者组织进行了本次研究。在研究的整个过程中,作者抽取在过去一段时间内来本院就诊的患有宫颈癌且 HPV16 检测结果为阳性的临床确诊患者,和同期来本院接受健康体检的 HPV16 检测结果为阴性的健康女性资料各 48 例,对两组研究对象的

HLA-DRB1 和 HLA-DQB1 两项指标进行检测,并进行对比性研究,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用临床研究过程中常用的随机抽样方法,在 2007 年 4 月至 2011 年 4 月,抽取来本院就诊的患有宫颈癌的 HPV16 检测结果为阳性的临床确诊患者 48 例为 A 组;同期来本院接受健康体检的 HPV16 检测结果为阴性的健康女性 48 例为 B 组。研究对象年龄 26~62 岁,平均 43.8 岁。A 组患者病程 4 个月至 7 年,平均 1.9 年。抽样研究对象所有自

然资料差异无统计学意义($P>0.05$),在研究过程中可以进行比较分析。所有患者在接受治疗前,均经过相关的临床检查后确诊。

1.2 方法 对两组研究对象抽取血液后,立即分离出血清,置 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下冰箱保存待测。对 HLA-DRB1 和 HLA-DQB1 两项指标进行检测,并进行对比性研究。HPV 是用分子杂交技术和反向定位杂交技术进行检测。应用聚合酶链反应-序列特异性引物(PCR-SSP)技术进行 HLA-DRB1、HLA-DQB1 基因分型。

1.3 统计学处理 在本次研究过程中所得到的所有相关数据,均采用 SPSS14.0 统计学数据处理软件进行分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

A 组 HLA-DRB1 和 HLA-DQB1 两项指标的检测结果明显高于 B 组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1、2。

表 1 两组研究对象 HLA-DRB1 基因频率表(n)

组别	n	01	0301	04	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16
A 组	48	0	4	11	8	13	15	3	18	6	0	3	29	0
B 组	48	2	5	9	11	4	12	4	6	11	5	5	14	2

注: $P<0.05$ 。

表 2 两组研究对象 HLA-DQB1 基因频率表(n)

组别	n	02	0301/9.10	0302/05.08	0303	04	05	06
A 组	48	5	19	8	14	3	4	34
B 组	48	13	6	5	11	6	10	19

注: $P<0.05$ 。

3 讨论

由于对机体的免疫应答进行控制的 Ir 基因主要位于 HLA-Ⅱ类基因区内部,且现已发现与该疾病发生有密切关系的大多数是Ⅱ类分子,故 HLA-Ⅱ类基因已经成为目前临床对该类疾病患者进行研究的重点基因^[1-2]。据相关文献报道称,用感染了 HPV 的家兔对诱导皮肤疣的发生现象进行研究,其结果充分表明,HLA-Ⅱ类基因对 HPV 的整个转归和恶性转化过程起着决定性的作用^[3]。另据相关文献报道显示,白细胞抗原等位基因对该类疾病的易感性影响机制很多。其中,对于人效应细胞的相关研究结果显示,存在这两种分泌不同细胞因子的 CD4⁺T 辅助淋巴细胞(Th),临床上将其分别称为 Th1 和 Th2^[4]。Th1 细胞主要能够促进白细胞介素(IL)-2、干扰素(IFN)- γ 、肿瘤坏死因子(TNF)- β 的产生,对巨噬细胞的活化具有很强的促进作用,对细胞的免疫功能有介导效果;Th2 细胞主要能够产生 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-13,可以参与体液免疫功能及黏膜免疫功能,而机体的抗肿瘤免疫反应基因主要是以 Th1 类为主^[5]。白细胞抗原分子会对 Th1 和 Th2 的选择造成影响,对于细胞内的一些病原体如病毒,应以 Th1 类产生强大的免疫应答功能;但如果一个特殊的 HPV 抗原肽被递呈到一个易感等位基因的淋巴细胞附近,即可能会被诱导为 Th2 免疫应答,Th2 类细胞因子的数量会明显增加,进而可能会导致大量的 IL-4 产生,对感染细胞 IL-10 基因产生促进作用;后者对 Th1 和自然杀伤(NK)细胞合成细胞因子具有很好的抑

制效果,可以使抗原递呈细胞(APC)-MHC 的表达进一步降低,也可使炎症细胞因子表达降低,使 Th2 型细胞在病毒感染组织中浸润得到有效维持,形成一种新的 Th2 型肿瘤浸润性淋巴细胞(TIL),再对 IL-10 的表达进行有效促进,进而形成 TIL $\rightarrow$ IL-4 $\rightarrow$ IL-10 的循环形式,对患者机体的免疫功能产生抑制效果,利于病毒感染细胞逃逸免疫监视,病毒的感染就能够得以发展和持续^[6]。HLA 分子也会对胸腺释放 T 淋巴细胞的受体类型起到一定的决定作用,与 HPV 抗原肽亲和力相对比较高的 T 淋巴细胞受体(TCR)比亲和力相对较低的受体能够诱导更强的免疫应答效应。相关研究发现 HLA-DQB1 * 0602 和 HLA-DRB1 * 1501 等位基因与 HPV16 阳性的宫颈癌呈正相关。与 HPV 出现的短期感染现象相比,宫颈长期持续 HPV 感染的妇女 HLA-DQB1 * 0602 和 HLA-DRB1 * 1501 等位基因的频率会明显增加,提示这些等位基因对宫颈 HPV 感染的清除不起任何作用^[7]。本次研究结果显示,HPV16 检测结果为阴性健康女性的 HLA-DRB1 和 HLA-DQB1 两项指标的检测结果明显低于 HLA16 检测结果为阳性的患有宫颈癌的女性患者,与相关文献所报道的结果一致。

综上所述,对于患有宫颈癌的临床患者来说,HLA-DRB1 和 HLA-DQB1 两项指标与 HPV16 感染具有非常密切的关系,可以使妇女出现 HPV16 感染的可能性增加,因此对上述两项指标进行积极的防控,可以有效避免该感染现象发生。

参考文献

[1] 杨红玲,王前,唐雯,等. 基因测序筛选宫颈癌患者 IL-18 基因上游调控区多态性[J]. 中国妇幼保健,2008,10(10):623-624.

[2] 祖菲娅·艾力,再努尔·阿布都热衣木,拉莱·苏祖克,等. 喀什维吾尔族宫颈癌患者 HPV16 型感染及其人类白细胞抗原-DQB1 基因多态性的关系[J]. 临床与实验病理学杂志,2011,12(3):274-277.

[3] 李华,百合尼莎·阿不都热西提,张苏琴,等. 喀什维吾尔族妇女宫颈癌与 HLA-DRB1 * 15 和 HLA-DRB1 * 04 的关系[J]. 复旦学报:医学版,2010,15(5):297-298.

[4] 谢静,王琳,马旭,等. 人乳头瘤病毒感染与宿主人类白细胞抗原分型和宫颈癌发生的相关性研究进展[J]. 生殖医学杂志,2007,11(2):138-142.

[5] 杨炳,孙丽君,刘经纬,等. 人乳头瘤病毒 16、18 与宫颈癌及宫颈上皮内瘤变关系的研究[J]. 贵州医药,2006,15(10):263-264.

[6] 罗建湘,吕文玲,谢聪莉,等. 宫颈上皮内瘤病及宫颈癌与 HPV 感染关系的探讨[J]. 实用预防医学,2007,17(1):75-77.

[7] 孙琦,齐翠花,杨安强,等. HLA DRB1- * 1501 和 DQB1- * 0602 与新疆维吾尔、汉族 HPV 感染及宫颈癌发生的相关性[J]. 石河子大学学报:自然科学版,2009,14(2):183-184.

(收稿日期:2011-11-23)