

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.24.021

雅培 ARCHITECT i2000SR 在梅毒实验室诊断中的临床应用和评价

张 薇¹, 车玉传^{2△}

(1. 中山大学附属第一医院惠亚医院检验科, 广东惠州 516081; 2. 广东省惠州市中心人民医院检验中心 516001)

摘 要:目的 探讨化学发光微粒子免疫分析法(CMIA)在梅毒实验室诊断中的应用价值。方法 以梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)作为对照标准,对 CMIA 筛查梅毒特异性抗体阳性($S/CO \geq 1.00$)标本进行复检确认,将标本 S/CO 值排序分段统计阳性预测值,确定真阳性($\geq 95\%$)结果的 S/CO 值,并探讨 CMIA S/CO 值与 TPPA 滴度的相关性,为阳性结果判定提供参考。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析应用 CMIA 最佳的 S/CO 值,以提高梅毒特异性抗体检测的灵敏度和特异度。结果 (1)2014 年 1 月至 2017 年 12 月中山市附属第一医院惠亚医院通过 CMIA 进行梅毒筛查患者共 22 902 例,其中筛查阳性 466 例,通过 TPPA 补充试验得出真阳性样本 372 例,阳性预测值为 79.8%(372/466),将 S/CO 值分为 1.00~2.99、>2.99~4.99、>4.99~6.99、>6.99~8.99、>8.99~10.99、>10.99 共 6 个组,阳性预测值分别为 33.0%、77.8%、85.2%、91.3%、92.3%、99.6%。(2)通过 Spearman 线性趋势检验对 CMIA S/CO 值与 TPPA 滴度进行比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=241.41, P=0.000$),等级相关系数为 0.747($P=0.000$),说明 CMIA 检测梅毒特异性抗体 S/CO 值与 TPPA 检测梅毒的滴度明显相关,并且 TPPA 检测梅毒的滴度随 S/CO 值的增加而升高。(3)以 TPPA 作为确证试验,对 CMIA 检测梅毒特异性抗体 S/CO 值进行 ROC 曲线分析,结果发现 ROC 曲线下面积为 0.927($P=0.000$),可认为 CMIA 对梅毒的实验室诊断价值较高,当 Youden 指数为最大时,即 CMIA 筛查梅毒特异性抗体诊断价值最大时(S/CO 值为 4.50),此时敏感度为 80.6%,特异度为 90.4%。结论 (1)CMIA 对梅毒具有较好的诊断性能,可替代 TPPA 进行梅毒特异性抗体检测,当 CMIA 检测结果 $S/CO > 10.99$ 时,可直接发阳性报告,当 S/CO 值为 1.00~10.99 时,需加做 TPPA 确证试验,以减少假阳性报告,提高实验室筛查梅毒特异性抗体的报告质量。(2)CMIA 检测梅毒特异性抗体 S/CO 值与 TPPA 检测梅毒的滴度明显相关,并且 TPPA 滴度随 S/CO 值增加而升高。

关键词:梅毒; 微粒子化学发光免疫分析法; 梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验

中图法分类号:R377;R392.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)24-3721-05

The clinical application and evaluation of Abbott i2000SR in the laboratory diagnosis of syphilis

ZHANG Wei¹, CHE Yuchuan^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Huiya Hospital the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Huizhou, Guangdong 516081, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Huizhou Central People's Hospital, Huizhou, Guangdong 516001, China)

Abstract: **Objective** To analyze the application value of chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) in detecting the specific antibody of treponema pallidum in the laboratory diagnosis of syphilis. **Methods** Using Treponema pallidum gelatin particle agglutination test (TPPA) as a control standard, the positive samples of syphilis specific antibody screened by CMIA ($S/CO \geq 1.00$) were reexamined and confirmed. The positive predictive values of S/CO values of samples were sequenced and segmented to determine the S/CO values of ($\geq 95\%$) true positive results. The correlation between CMIA S/CO values and TPPA titers was also discussed, which could provide a reference for the determination of positive results. The best S/CO value of CMIA was analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC curve) to improve the sensitivity and specificity of syphilis specific antibody detection. **Results** From January 2014 to December 2017, in Huiya Hospital the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, 22 902 syphilis patients were screened by CMIA. 466 of them were positive. 372 true positive samples were obtained by TPPA supplementary test. The positive predictive value was 79.8%(372/466). The S/CO values were divided into six groups, 1.00—2.99, >2.99—4.99, >4.99—6.99 and >6.99, >6.99—8.99, >8.99—10.99, >10.99. The positive predictive values were 33.0%, 77.8%, 85.2%, 91.3%, 92.3% and 99.6%, respectively. Spearman linear trend test was used to com-

pare the CMIA S/CO value with TPPA titer. The difference was statistically significant through χ^2 ($\chi^2 = 241.41, P=0.000$) and the grade correlation coefficient was 0.747 ($P=0.000$). It showed that the S/CO value of chemiluminescence method was significantly correlated with the TPPA titer for syphilis detection, and the TPPA titer for syphilis detection was significantly correlated. It increased with the increase of S/CO value. In this study, TPPA was used as confirmation test to analyze the ROC curve of syphilis specific antibody S/CO detected by CMIA. The results showed that the area under the ROC curve was 0.927 ($P=0.000$). It can be concluded that CMIA has a high diagnostic value for syphilis in laboratory. When Youden index is the largest, that is, when the diagnostic value of CMIA in screening syphilis specific antibody is the largest, the S/CO value is 4.50. The sensitivity and specificity were 80.6% and 90.4% respectively. **Conclusion** CMIA has good diagnostic performance for syphilis and can replace TPPA to detect syphilis specific antibody. When the result of CMIA S/CO value > 10.99 , positive report can be sent directly. When the S/CO value is 1.00—10.99, confirmation test of TPPA should be done to reduce false positive report and improve the report quality of screening heterosexual antibody of *Treponema pallidum* in laboratory. The S/CO value of syphilis specific antibody detected by CMIA is significantly correlated with TPPA titer, and the TPPA titer increase with the increase of S/CO value.

Key words: syphilis; microparticle chemiluminescence immunoassay; *treponema pallidum* particle agglutination assay

梅毒是由苍白密螺旋体苍白亚种感染引起的慢性、系统性传播疾病,其病程漫长,症状复杂,病变几乎累及全身各个脏器,造成多器官损害,具有高度传染性,主要通过性接触传播,其次是血液传播或母婴垂直传播^[1-4]。孕妇一旦感染,可引起胎儿早产、死产或娩出先天梅毒患儿,威胁下一代健康。2012 年,全世界估计有 35 万例不良妊娠结局是梅毒造成的,其中包括 14.3 万例早期胎儿死亡或死产、6.2 万例新生儿死亡和 10.2 万例先天梅毒儿。WHO 报告,在 15~49 岁人群中,全球每年约有 1 100 万新发病例,其发病率呈上升趋势,使梅毒成为严重的公共卫生问题。由于抗生素的广泛使用,使部分患者呈隐性感染,易造成漏诊和误诊^[5-6]。因此,选择合适的方法有助于梅毒的早期诊断和治疗,早期发现潜伏梅毒患者。目前血清学试验是梅毒实验室诊断最主要的检测方法^[7]。其中梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TP-PA)虽然是目前临床公认的梅毒特异性抗体确证试验,具有较高的特异度,其阳性基本可确诊为梅毒感染,但是操作繁琐、耗时长,并且结果依赖肉眼判读,不适宜大批临床标本筛查^[8-9]。雅培 ARCHITECT i2000SR 化学发光微粒子免疫分析法(CMIA)检测梅毒特异性抗体,具有敏感度高、自动化程度高、检测周期短、高通量、操作简便等优势,成为实验室常用的筛查方法,但随着其敏感度提高,该方法存在一定假阳性率^[10-11]。本研究回顾性分析近 4 年中山大学附属第一医院惠亚医院 CMIA 及 TPPA 进行梅毒筛查情况,以 TPPA 作为标准,探讨雅培 ARCHITECT i2000SR CMIA 在梅毒实验室诊断中的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集中山大学附属第一医院惠亚医

院 2014 年 1 月至 2017 年 12 月门诊及住院经雅培 ARCHITECT i2000SR CMIA 进行梅毒特异性抗体筛查的患者共 22 902 例,筛查阳性($S/CO \geq 1.00$)者共 466 例,其中男 275 例,女 191 例,平均年龄(53.0 ± 18.0)岁,并对 CMIA 筛查阳性结果通过 TPPA 进一步验证。

1.2 仪器与试剂 美国雅培公司全自动微粒子化学发光仪 ARCHITECT i2000 System 及配套试剂 ARCHITECT Syphilis TP、定标液和质控品;TPPA 试剂盒(赛乐迪亚)由日本富士瑞必欧株式会社提供。

1.3 方法 采用 CMIA 对临床标本梅毒特异性抗体进行筛查,原理为化学发光微粒子免疫分析法。判断标准: $S/CO \geq 1.00$ 为可疑阳性, < 1.00 为阴性。阳性标本进一步进行 TPPA 确证,原理为凝集法,当滴度 $\geq 1:80$ 时判读为阳性。所有操作严格按照仪器及试剂盒说明书进行,同时加入质控品进行质量监测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析。将 CMIA S/CO 值排序,分为 1.00~2.99、 $> 2.99 \sim 4.99$ 、 $> 4.99 \sim 6.99$ 、 $> 6.99 \sim 8.99$ 、 $> 8.99 \sim 10.99$ 及 > 10.99 共 6 个组,分别计算阳性预测值,以确定阳性预测值 $\geq 95\%$ 的 S/CO 值。通过 Spearman 线性趋势检验对 CMIA S/CO 值与 TPPA 滴度进行比较,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。对 CMIA S/CO 值做受试者工作特征曲线(ROC 曲线),并对曲线下面积进行分析,取 Youden 指数的最大值作为最佳工作点,探讨 CMIA 检测梅毒特异性抗体诊断价值最大时的 S/CO。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 梅毒特异性抗体检测情况分析 CMIA 筛查梅毒特异性抗体标本共 22 902 例,筛查阳性($S/CO \geq 1.00$)标本 466 例,检出率为 2.03%(466/22 902),其

中经 TPPA 确认阳性 372 例,男性占 62.4%(232/372),女性占 37.6%(140/372),男性检出率为 84.4%(232/275),女性检出率 73.3%(140/191),不同性别组梅毒特异性抗体检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2=8.570, P=0.003$)。由表 1 可以看出,阳性病例年龄集中在>20~60 岁,占总数的 63.2%(235/372),其中男性为 61.2%(142/232),女性为 66.4%(93/140)。另外,0~20 岁年龄组 CMIA 检测梅毒特异性抗体阳性预测值仅为 33.3%,容易引起梅毒误诊。

表 1 梅毒特异性抗体检测的年龄、性别及假阳性分布						
年龄(岁)	CMIA			TPPA		
	男	女	合计	男	女	合计
0~20	3	6	9	1	2	3
>20~60	162	135	297	142	93	235
>60	110	50	160	89	45	134
合计	275	191	466	232	140	372

2.2 CMIA S/CO 与 TPPA 真阳性的符合程度 见表 2。本研究以 TPPA 作为确证试验,将 CMIA 检测梅毒特异性抗体结果与之比较,CMIA S/CO≥1.00 时,阳性预测值为 79.8%(372/466),假阳性率为 20.2%(94/466)。将 S/CO 分为 1.00~2.99、>2.99~4.99、>4.99~6.99、>6.99~8.99、>8.99~10.99、>10.99 共 6 个组,阳性预测值分别为 33.0%、77.8%、85.2%、91.3%、92.3%、99.6%。

随着 S/CO 升高,假阳性例数越来越少,阳性预测值越来越高,当 S/CO>10.99 时,CMIA 阳性预测值达到 99.6%。

表 2 CMIA S/CO 值与 TPPA 真阳性的符合程度				
S/CO	CMIA 阳性	TPPA 阳性	TPPA 阴性	阳性预测值
	(n)	(n)	(n)	(%)
1.00~2.99	112	37	75	33.0
>2.99~4.99	45	35	10	77.8
>4.99~6.99	27	23	4	85.2
>6.99~8.99	23	21	2	91.3
>8.99~10.99	26	24	2	92.3
>10.99	233	232	1	99.6
合计	466	272	94	79.8

2.3 CMIA S/CO 与 TPPA 滴度的相关性 见表 3。本研究通过线性趋势 Spearman 检验对 CMIA 检测梅毒特异性抗体 S/CO(1.00~2.99、>2.99~4.99、>4.99~6.99、>6.99~8.99、>8.99~10.99、>10.99)与 TPPA 检测梅毒特异性抗体的滴度(1:80、1:160、1:320、1:640、1:1280、>1:1280)进行比较,评价其等级相关性,差异有统计学意义($\chi^2=241.41, P=0.000$),等级相关系数为($r=0.747, P=0.000$),说明 CMIA 检测梅毒特异性抗体 S/CO 与 TPPA 滴度明显相关,且 TPPA 滴度随 S/CO 增加而升高。

表 3 CMIA S/CO 与 TPPA 滴度的相关性(n)

S/CO	TPPA						合计
	阴性	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	
1.00~2.99	75	26	7	4	0	0	112
>2.99~4.99	10	16	9	6	4	0	45
>4.99~6.99	4	11	6	4	0	1	27
>6.99~8.99	2	9	6	1	2	3	23
>8.99~10.99	2	4	5	9	2	2	26
>10.99	1	13	37	50	52	38	233
合计	94	79	70	74	60	44	466

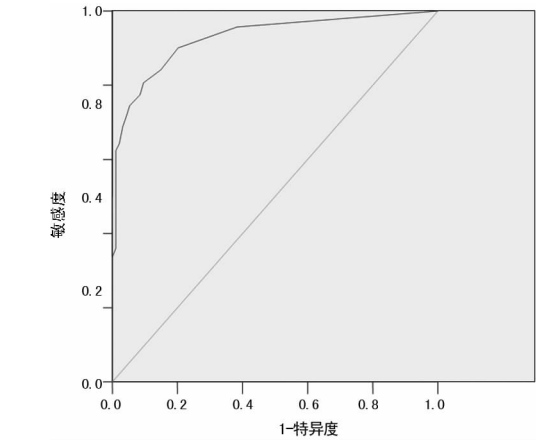


图 1 CMIA 检测梅毒特异性抗体 ROC 曲线图

表 4 CMIA S/CO 值的特异度、敏感度动态变化(%)					
S/CO	敏感度	特异度	S/CO	敏感度	特异度
1.50	95.7	61.7	7.50	71.5	95.7
2.50	90.1	79.8	8.50	68.8	96.8
3.50	84.1	85.1	9.50	64.2	97.9
4.50	80.6	90.4	10.50	62.4	98.9
5.50	77.4	91.5	11.50	59.7	98.9
6.50	74.5	94.7	12.50	58.6	98.9

2.4 CMIA S/CO ROC 曲线分析 本研究以 TPPA 作为确证试验,对 CMIA 检测梅毒特异性抗体 S/CO 进行 ROC 曲线分析,评价其诊断性能,结果发现,

ROC 曲线下面积为 0.927 ($P=0.000$), 可认为 CMIA 对梅毒的实验室诊断价值较高, 其中 Youden 指数为最大时, 即 CMIA 筛查梅毒特异性抗体诊断价值最大时 S/CO 为 4.50, 此时敏感度为 80.6%, 特异度为 90.4%。见图 1、表 4。

3 讨 论

梅毒对人类健康和生命造成严重威胁, 对学习、就业、婚姻及家庭稳定也有较大影响, 但是由于抗生素的广泛使用, 使部分患者呈隐性感染, 易造成漏诊和误诊。另外, 患有梅毒的孕妇可通过胎盘传染给胎儿, 引起胎儿宫内感染, 导致流产、早产、死胎或胎儿先天性梅毒, 危害下一代的健康^[4]。2014 年欧洲梅毒管理指南推荐所有孕妇、献血者、血液制品使用者、器官移植捐献者、新近有性传播感染者、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者、乙型肝炎患者、丙型肝炎患者、疑似早期神经梅毒感染者、高危性行为者都应常规筛查梅毒^[12]。

血清学试验是目前梅毒实验室诊断最主要的检测方法, 错误的检测结果容易引起医疗纠纷, 因此, 选择合适的方法有助于梅毒的早期诊断和治疗, 早期发现潜伏梅毒患者。梅毒螺旋体感染机体后, 主要产生 2 类抗体, 一类是梅毒特异性抗体, 另一类是梅毒螺旋体, 破坏机体细胞后, 释放心磷脂等物质, 引起机体免疫反应产生梅毒非特异性抗体, 称为反应素。其中梅毒特异性抗体相比非梅毒特异性抗体出现得早、消失得晚, 即使经过正规抗梅毒治疗仍可检出, 甚至可终生检出。非螺旋体特异性抗体滴度总体上与疾病活动度有关, 因此可用于梅毒活动度和疗效评价。梅毒特异性抗体滴度对梅毒的诊断和治疗无意义, 也不能用于梅毒活动度的检测和疗效评价^[11]。本研究通过 Spearman 检验发现, CMIA 检测梅毒特异性抗体 S/CO 与 TPPA 滴度明显相关, 并且 TPPA 滴度随 S/CO 增加而升高, 因此, 高 S/CO 有助于阳性结果判断。

本研究中 TPPA 采用超声裂解梅毒螺旋体制备抗原, 致敏明胶颗粒, 其致敏粒子与待检血清中的抗梅毒特异性抗体结合, 产生肉眼可见的凝集。CMIA 采用双抗原夹心一步法免疫分析模式, 使用梅毒螺旋体基因工程抗原(TpN 15、TpN 17 和 TpN 47)制备固相抗原, 根据临界值判断标本中是否含有梅毒螺旋体特异性抗体, 具有特异性好、敏感度高、可定量、重复性好、检测周期短、自动化能力高、可批量检测、结果判断更具客观性等优点。有研究报道, 化学发光法具有很高的敏感度, 其敏感度甚至高达 100.00%^[8-11], 可作为大规模梅毒特异性抗体检测首选筛选试验, 本实验室的研究也证实了这一结论。但敏感度提高的同时也容易造成假阳性结果, 若对这些假阳性结果不加以鉴别就发出报告, 很容易引起医疗纠纷。所以,

为了指导临床医生准确判断患者梅毒感染的真实情况, 实验室需根据自身情况制订 CMIA 检测梅毒特异性抗体的最佳 S/CO 。

本研究回顾性分析中山大学附属第一医院惠亚医院 2014 年 1 月至 2017 年 12 月通过 CMIA 及 TPPA 进行梅毒筛查情况, 通过 CMIA 筛查梅毒特异性抗体标本共 22 902 例, 其中 466 例 CMIA 初筛阳性, 采用特异度较高的 TPPA 对敏感度较高的 CMIA 筛查阳性结果进行复检确认, 以雅培厂家提供的 $S/CO=1.00$ 为临界值时, 标本阳性预测值为 79.8%, 随着 S/CO 升高, 假阳性例数越来越少, 阳性预测值越来越高。如果将 S/CO 阈值设为 >10.99 时, 检测阳性预测值可达 99.6%, 但是此时敏感度只有 59.7%~62.4%, 容易引起梅毒漏诊。本研究通过 ROC 曲线对 CMIA 检测梅毒特异性抗体 S/CO 的敏感度及特异度进行动态分析, 评价 CMIA 对梅毒的诊断性能, 结果发现 ROC 曲线下面积为 0.927 ($P=0.000$), 可认为 CMIA 对梅毒实验室诊断价值较高。其中 Youden 指数为最大时, 即 CMIA 筛查梅毒特异性抗体诊断价值最大时(S/CO 为 4.50), 此时敏感度为 80.6%, 特异度为 90.4%, 假阳性率为 9.6%。

根据 CMIA 和 TPPA 特点及本研究结果, 对本实验室梅毒特异性抗体检测流程及策略进行了完善, 初次采用敏感度更高的 CMIA 进行筛查, 筛查阳性标本根据具体 S/CO 决定是否进行 TPPA 确证试验。如 CMIA 检测结果 $S/CO>10.99$ 时, 可直接报告阳性结果, 但仍有假阳性可能, 需在结果报告单中备注 CMIA 的影响因素、局限性等, 以便临床医生对筛查结果更加客观、准确地判断。如 CMIA S/CO 在 1.00~10.99, 尤其是 $S/CO<4.50$ 时, CMIA 诊断梅毒的假阳性仍然高达 9.6%, 需加做 TPPA 确证试验, 如与复检结果一致, 可将 TPPA 结果在报告单中备注。这样在确保梅毒特异性抗体检测结果准确的同时又优化了检测流程, 提高了工作效率, 并减少了梅毒相关医疗纠纷。另外本研究还发现, 在 0~20 岁年龄组 CMIA 检测梅毒特异性抗体阳性预测值只有 33.3%, 容易引起梅毒误诊, 分析原因可能是因为这部分患者年龄较小, 通过性传播感染的机会较少, 因此, 这部分患者检测阳性结果报告发出时需更加慎重。当 CMIA 检测梅毒特异性抗体出现阳性结果, 且 S/CO 较低时, 尤其是 $S/CO<4.50$ 时, 要综合考虑患者的年龄、病史及临床表现, 这样可大大减少假阳性发生, 提高实验室筛查梅毒特异性抗体的报告质量。

参考文献

- [1] ONG J J, FU H, PAN S, et al. Missed opportunities for human immunodeficiency virus and syphilis testing among men who have sex with men in China: a cross-sectional

- study[J]. Sex Transm Dis, 2018, 45(6):382-386.
- [2] BOUSHAB B M, MOHAMED LIMAME O C M, FATIM ZAHRA F M, et al. Estimation of seroprevalence of HIV, hepatitis B and C virus and syphilis among blood donors in the hospital of Aioun, Mauritania[J]. Pan Afr Med J, 2017, 28(6):12465-12469.
- [3] XU T, YI Z M, LUO J M, et al. Prevalence and trends of transfusion- transmittable infections among blood donors in Southwest China[J]. J Public Health, 2018, 17(10): 1093-1099.
- [4] CERQUEIRA L R P, MONTEIRO D L M, Taquette S R, et al. The magnitude of syphilis: from prevalence to vertical transmission[J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2017, 59(21):78-82.
- [5] PILLAY A. CDC syphilis summit-diagnostics and laboratory issues[J]. Sex Transm Dis, 2018, 29(10)1097-1099.
- [6] STAMM L V. Syphilis: Re-emergence of an old foe[J]. Microbial cell, 2016, 3(9):363-370.
- [7] HU M, LIU N, CAI Y Y, et al. Accuracy analysis and comparison of different serological detection methods in syphilis[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2017, 97(36):2844-2847.
- [8] 张晓红, 张倩, 周学红, 等. 化学发光法检测梅毒特异性抗体在临床筛查试验中的应用评价[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(10):780-783.
- [9] 熊继红, 张秀明, 卢建强, 等. 雅培 I2000sr CMIA 法筛查梅毒特异性抗体的测量阈值探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(6):105-106.
- [10] MARANGONI A, MORONI A, ACCARDO S, et al. Laboratory diagnosis of syphilis with automated immunoassays[J]. J Clin Lab Anal, 2009, 23(1):1-6.
- [11] WELLINGHAUSEN N, DIETENBERGER H. Evaluation of two automated chemiluminescence immunoassays, the LIAISON Treponema Screen and the ARCHITECT Syphilis TP, and the Treponema pallidum particle agglutination test for laboratory diagnosis of syphilis[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(8):1375-1377.
- [12] JANIER M, HEGYI V, DUPIN N, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28(12):1581-1593.

(收稿日期:2018-06-20 修回日期:2018-09-26)

(上接第 3720 页)

实时荧光定量 PCR 检测技术实现定量检测功能的机制是在常规 PCR 检测的基础上增加了荧光标记探针,在 TaqMan 酶 5'-3'端外切酶的催化下来实现的。是在 PCR 检测过程中检测被检测物质的荧光信号变化,在反应完成后,计算出起始 DNA 拷贝数。有研究表明,这项技术有许多优点,不需要在扩增后再进行分析,尤其在在进行大范围检测时,避免了交叉污染,定量准确^[9]。本研究结果提示,采用实时荧光定量 PCR 来检测宫颈组织中 HPV 16、18 型 DNA 水平,可以筛查宫颈癌,判断癌前病变的转归,观察治疗进展和效果,监测病情进展。

参考文献

- [1] RAMALINGAM P, ZOROQUIAIN P, VALBUENA J R, et al. Florid reactive lymphoid hyperplasia (lymphoma-like lesion) of the uterine cervix [J]. Ann Diagn Pathol, 2012, 16(1):21-28.
- [2] 许春伟, 张博. WHO(2014)子宫颈肿瘤组织学分类[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, 30(11):1326.
- [3] MCMURRAY H R, MCCANCE D J. Human papilloma-virus type 16 E6 activates TERT gene transcription through induction of c-Myc and release of USF-mediated repression[J]. J Virol, 2003, 77(18):9852-9861.
- [4] MCMURRAY H R, NGUYEN D. Biology of human papillomaviruses[J]. Int J Exp Pathol, 2001, 82(1):15-33.
- [5] 陈锐, 赵健, 毕蕙. 宫颈细胞学检查未见异常的人乳头瘤病毒 16、18、31、33 型感染妇女的管理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(2):123-126.
- [6] 柴凤霞, 樊玉兰, 窦心灵. 细胞角蛋白 19 联合人乳头状瘤病毒 DNA(16/18 型)检测早期宫颈癌淋巴结微转移[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12):1394-1395.
- [7] 周丹, 林蓓, 于冬冬, 等. 宫颈癌患者淋巴结中 HPV DNA 检测的临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2008, 37(4):542-544.
- [8] 贺国丽, 符生苗. 三种方法检测人乳头瘤病毒的比较[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2009, 5(6):577-579.
- [9] 刘韵, 兰艳丽. 阴道镜与宫颈 HPV 检测对宫颈癌及癌前病变检出率的临床对比研究[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(5):830-832.
- [10] 李公祥. 荧光定量 PCR 检测 HPV DNA 与宫颈癌的相关研究[D]. 青岛:青岛大学, 2005.
- [11] 王鹤, 于继云, 李力. 广西宫颈癌患者 HPV 感染情况的分子流行病学调查[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39(24):2070-2074.

(收稿日期:2018-05-17 修回日期:2018-08-22)

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 24. 022

益骨汤对绝经后骨质疏松症患者雌激素、细胞因子水平的影响

叶 蕾

(广东省深圳市罗湖区中医院检验科 518000)

摘 要:目的 探讨益骨汤治疗绝经后骨质疏松症(PMOP)的疗效及对血清雌激素、细胞因子水平的影响。方法 选择该院 2017 年 1—10 月收治的 60 例 PMOP 患者作为研究对象,根据随机数字表法分为两组,每组各 30 例。对照组予碳酸钙及骨化三醇胶丸治疗,观察组联合应用益骨汤,疗程为 3 个月。比较两组患者治疗前后骨密度[非优势侧股骨近端(NDPF)及腰椎(L₂₋₄)]、血清雌二醇(E₂)、血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)水平变化。**结果** 治疗后,观察组 NDPF 及腰椎骨密度分别为(0.742±0.052)、(0.738±0.064)g/cm²,明显高于对照组的(0.697±0.071)、(0.702±0.073)g/cm²,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组血清 E₂ 为(49.78±3.54)ng/L,明显高于对照组的(43.04±2.86)ng/L,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组血清 TNF-α 和 IL-6 分别为(31.11±10.52)、(22.42±6.13)ng/L,明显低于对照组的(49.72±13.94)、(29.46±7.22)ng/L,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在常规治疗的基础上联合应用益骨汤治疗绝经后 PMOP 患者可有效提高血清雌激素水平,降低血清 TNF-α 和 IL-6 水平,增加骨密度,疗效确切。

关键词:骨质疏松症; 绝经; 益骨汤; 雌激素; 骨密度; 肿瘤坏死因子-α; 白细胞介素-6
中图法分类号:R681;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)24-3726-03

Effect of Yi Gu Decoction on estrogen, cell factor level in patients with postmenopausal osteoporosis

YE Lei

(Department of Laboratory Medicine, Traditional Chinese Medicine Hospital of Luohu District, Shenzhen, Guangdong, 518000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Yi Gu Decoction on postmenopausal osteoporosis (PMOP) and its effect on serum estrogen and cell factor level. **Methods** A total of 60 cases of PMOP patients treated in the hospital from January 2017 to October 2017 were selected as the research objects. According to randomly number method they were divided into two groups, 30 cases in each group, the control group was treated with calcium carbonate and Calcitriol Soft Capsules treatment, the observation group was treated with the combination of Yi Gu Decoction. The course of treatment was 3 months. The changes of bone density [non dominant proximal femur (NDPF) and lumbar (L₂₋₄)], serum estradiol (E₂), serum tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6) were compared before and after treatment between the two groups. **Results** After treatment, the NDPF and lumbar BMD in the observation group were (0.742±0.052) g/cm², (0.738±0.064) g/cm², which were significantly higher than those in the control group (0.697±0.071) g/cm², (0.702±0.073) g/cm², and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum E₂ in the observation group was (49.78±3.54) ng/L, which was significantly higher than that in the control group (43.04±2.86) ng/L, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The serum TNF-α and IL-6 levels in the observation group were (31.11±10.52) ng/L and (22.42±6.13) ng/L respectively, which were significantly lower than those in the control group (49.72±13.94) ng/L and (29.46±7.22) ng/L, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** On the basis of routine treatment, the combined application of Yigu Decoction can effectively improve the level of serum estrogen, reduce the level of serum TNF-α and IL-6, increase bone mineral density, and has a definite curative effect in the treatment of postmenopausal osteoporosis.

Key words:osteoporosis; menopause; Yi Gu decoction; estrogen; bone density; tumor necrosis factor-α; interleukin-6

绝经后骨质疏松症(PMOP)是一种以骨量丢失、骨密度下降、骨脆性增加为特征的代谢性骨病^[1],主要是由于妇女绝经后雌激素水平快速下降引起。PMOP 患者临床常可出现骨骼疼痛,容易发生骨折和