

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.04.016

# 冰冻血浆在 ICU 脓毒症中的疗效分析

段 莉,王远杰,刘方久

遂宁市中心医院输血科,四川遂宁 629000

**摘要:目的** 探索冰冻血浆在脓毒症治疗中的作用及临床价值,以期为脓毒症的治疗提供参考。

**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 12 月入住该院重症监护病房(ICU)226 例脓毒症患者的临床资料。根据入住 ICU 期间是否输注冰冻血浆将患者分为未输注血浆组、输注血浆组,比较两组患者的性别、年龄、入住 ICU 时降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)检测结果及 24 h 内序贯器官衰竭评分(SOFA 评分),以及 ICU 住院时间、机械通气时间和疾病的预后。**结果** 输注血浆组的 SOFA 评分、APTT、PT、有凝血障碍比例较未输注血浆组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。未输注血浆组与输注血浆组病死率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。SOFA 评分 2~<6、6~<10 分生存患者中,输注血浆组的 ICU 住院时间及机械通气时间均比未输注血浆组短,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。SOFA 评分 2~<6 分生存患者中 ICU 住院时间、机械通气时间从高到低依次为对照组、清蛋白、血浆组、清蛋白组+血浆组;SOFA 评分 6~<10 分生存患者中 ICU 住院时间、机械通气时间从高到低依次为对照组、清蛋白组、血浆组、清蛋白+血浆组。**结论** 输注血浆在改善脓毒症病死率方面无明显优势,但可以缩短 SOFA 评分为 2~<10 分脓毒症患者的病程。

**关键词:**脓毒症; 冰冻血浆; 血管内皮细胞; 糖萼

中图法分类号:R457.1;R459.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)04-0506-05

## Efficacy analysis of frozen plasma in ICU sepsis

DUAN Li,WANG Yuanjie,LIU Fangjiu

Department of Blood Transfusion,Suining Center Hospital,Suining,Sichuan 629000,China

**Abstract: Objective** To explore the role and clinical value of frozen plasma in the treatment of sepsis, in order to provide reference for the treatment of sepsis. **Methods** The clinical data of 226 patients with sepsis admitted to the intensive care unit (ICU) of Suining Center Hospital from January 2019 to December 2021 were analyzed retrospectively. The patients were divided into non-plasma transfusion group and plasma transfusion group according to whether frozen plasma was transfused during ICU stay. The gender, age, and procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC), platelet count (PLT), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), sequential organ failure assessment (SOFA) score during 24 h after entering ICU, length of ICU stay, duration of mechanical ventilation and prognosis of the disease between the two groups were analyzed. **Results** The SOFA score, APTT, PT in the plasma transfusion group were higher than those in the non-plasma transfusion group, and there were more patients with coagulation disorders in the plasma transfusion group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference on mortality between the non-plasma transfusion group and the plasma transfusion group ( $P > 0.05$ ). In the survival cases with SOFA scores of 2~<6 and 6~<10, the length of ICU stay and mechanical ventilation in the plasma transfusion group were shorter than those in the non-plasma transfusion group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). In the survival cases with SOFA score of 2~<6, the length of ICU stay and mechanical ventilation from high to low were control group, albumin group, plasma group and plasma group+albumin group. In the survival cases with SOFA score 6~<10, the length of ICU stay and mechanical ventilation time from high to low were the control group, albumin group, plasma group, albumin+plasma group. **Conclusion** Plasma infusion has no obvious advantage on improving the mortality rate of sepsis, but could shorten the course of sepsis in patients with SOFA score of 2~<10.

**Key words:**sepsis; frozen plasma; vascular endothelial cell; glycocalyx

脓毒症是由感染引起的宿主反应失调,进而导致的全身性疾病,是危急重症中常见的并发症之一,全球每年新发脓毒症患者人数超过 1 900 万,其中病死率超过 1/4<sup>[1]</sup>。有研究发现接受住院治疗的脓毒症成人患者病死率为 26.7%,而在重症监护病房(ICU)住院治疗的脓毒症患者病死率为 41.9%<sup>[2]</sup>。脓毒症的病情复杂,治疗难度大,预后不佳,目前主要采用控制感染、器官功能支持等综合治疗。关于脓毒症患者是否应该使用冰冻血浆,目前并无相关指南,《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》<sup>[3]</sup>中仅提到对无出血或无计划进行有创操作的脓毒症患者不建议预防性输注新鲜冰冻血浆。世界各国对于冰冻血浆的使用建议中均未涉及脓毒症,也无新鲜冰冻血浆在感染、休克情况下的使用原则。而近年来,有动物实验表明,输注冰冻血浆有助于恢复受损的内皮细胞糖萼,还可以降低内皮细胞的通透性<sup>[4]</sup>。然而,目前还不清楚究竟是血浆的哪些成分起作用,需要进行循证医学的论证<sup>[5]</sup>。本研究通过分析本院 ICU 收治的 226 例成人脓毒症患者冰冻血浆的使用情况、病情危重程度、预后情况,探讨冰冻血浆在成人脓毒症中的疗效,以期为临床治疗提供参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月本院 ICU 收治的成人脓毒症患者 226 例为研究对象,入选患者均符合脓毒症 3.0 诊断标准<sup>[6]</sup>。排除标准:(1)患恶性肿瘤、血液系统疾病和严重肝脏疾病者;(2)连续性肾脏替代治疗和血浆置换者;(3)ICU 住院时间<24 h 或超过 30 d 者。所有患者家属均签署治疗知情同意书,本研究已获得本院医学伦理委员会批准。

**1.2 观察指标** 收集入组患者的年龄、性别,入住 ICU 时(抗菌药物使用前)静脉血降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、血小板计数

(PLT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)检测结果及 24 h 内序贯器官衰竭评分(SOFA 评分),并记录 ICU 住院时间、机械通气时间和死亡患者人数等资料。

**1.3 分组** 入选的 226 例研究对象,根据治疗过程中是否输注冰冻血浆将其分为未输注血浆组 96 例,输注血浆组 130 例。根据患者入住 ICU 24 h 内 SOFA 评分分为 2~<6、6~<10、10~<14、≥14 分。根据患者在 ICU 治疗期间是否死亡分为生存与死亡患者,生存患者根据输注血浆、清蛋白情况分为对照组(未输注血浆/清蛋白)、清蛋白组、血浆组、清蛋白+血浆组。

**1.4 治疗方法** 所有患者确诊后均执行脓毒症 1 h 集束化治疗,具体内容:(1)广谱抗菌药物使用前留病原学标本;(2)1 h 内开始应用广谱抗菌药物;(3)若有低血压立即给予液体复苏,如低血压不能纠正,加用血管活性药物。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 未输注血浆组与输注血浆组临床资料、病情恢复情况比较** 未输注血浆组与输注血浆组性别、年龄、PCT、WBC、CRP、PLT、ICU 住院时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。输注血浆组的 SOFA 评分、APTT、PT 较未输注血浆组高,有凝血障碍患者比例较未输注血浆组高,输注血浆组机械通气时间较未输注血浆组长,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 未输注血浆组与输注血浆组临床资料、病情恢复情况比较[ $n/n$  或  $M(P_{25}, P_{75})$  或  $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	SOFA 评分(分)	ICU 住院时间(d)	机械通气时间(d)	WBC( $\times 10^9/L$ )
未输注血浆组	96	57/39	69(63,74)	5.80±2.51	8(5,12)	5(1,10)	13.8(9.6,21.9)
输注血浆组	130	84/46	69(59,78)	7.80±3.33	10(6,14)	8(5,13)	11.5(7.3,19.9)
<i>t</i> / $\chi^2/Z$	0.646	0.687	10.593	5.905	8.745	4.844	
<i>P</i>	0.488	0.588	0.003	0.083	0.007	0.199	
组别	<i>n</i>	PCT( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	CRP( $\text{mg}/\text{L}$ )	PLT( $\times 10^9/\text{L}$ )	APTT(s)	PT(s)	凝血障碍
未输注血浆组	96	16.6(3.3,53.3)	126.29±86.68	150(102,250)	39.4(36.5,43.9)	14.1(13.7,16.2)	7(7.3)
输注血浆组	130	22.5(5.1,59.7)	146.08±73.89	134(73,196)	50.1(41.2,58.9)	16.9(15.3,19.5)	33(25.4)
<i>t</i> / $\chi^2/Z$	1.305	2.752	1.534	17.942	15.815	12.410	
<i>P</i>	0.292	0.234	0.205	<0.001	<0.001	0.001	

注:凝血障碍指 APTT 或 PT 大于正常范围上限的 1.5 倍。

**2.2 分层比较未输注血浆组与输注血浆组患者结局** 按照 SOFA 评分 2~<6、6~<10、10~<14、≥

14 分将患者分层,未输注血浆组与输注血浆组病死率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 分层比较输注血浆组与未输注血浆组患者结局(n)

SOFA 评分 (分)	组别	n	生存	死亡	$\chi^2$	P
2~<6	未输注血浆组	48	47	1	1.742	0.187
	输注血浆组	46	41	5		
6~<10	未输注血浆组	32	27	5	1.720	0.190
	输注血浆组	42	30	12		
10~<14	未输注血浆组	14	9	5	0.099	0.754
	输注血浆组	32	19	13		
$\geq 14$	未输注血浆组	2	2	0	0.065	0.470
	输注血浆组	10	5	5		

**2.3 分层比较生存患者中未输注血浆组与输注血浆组的预后指标** SOFA 评分 2~<6、6~<10 分生存患者中, 输注血浆组的 ICU 住院时间及机械通气时间

均比未输注血浆组短, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。SOFA 评分 10~<14、 $\geq 14$  分生存患者中, 输注血浆组与未输注血浆组的 ICU 住院时间及机械通气时间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

**2.4 分层比较 SOFA 评分 $\geq 2$  分输注血浆、清蛋白的生存患者的预后指标** SOFA 评分 2~<6 分生存患者中 ICU 住院时间、机械通气时间从高到低依次为对照组、清蛋白、血浆组、清蛋白组+血浆组; SOFA 评分 6~<10 分生存患者中 ICU 住院时间、机械通气时间从高到低依次为对照组、清蛋白组、血浆组、清蛋白+血浆组; SOFA 评分 10~<14 分生存患者中 ICU 住院时间、机械通气时间从高到低依次为对照组、血浆组、清蛋白组、清蛋白+血浆组; SOFA 评分 $\geq 14$  分生存患者中 ICU 住院时间清蛋白+血浆组高于清蛋白组与血浆组, 机械通气时间从高到低依次为清蛋白+血浆组、清蛋白组、血浆组。见表 4。

表 3 分层比较生存患者中未输注血浆组与输注血浆组的预后指标

SOFA 评分 (分)	组别	n	ICU 住院时间			机械通气时间		
			时间 [ $M(P_{25}, P_{75}), d$ ]	平均秩次	P	时间 [ $M(P_{25}, P_{75}), d$ ]	平均秩次	P
2~<6	未输注血浆组	47	8.00(5.00, 10.50)	44.38	<0.001	7.00(1.00, 8.75)	40.50	0.009
	输注血浆组	41	7.00(6.00, 10.00)	40.93		6.00(4.25, 10.00)	43.93	
6~<10	未输注血浆组	27	9.50(6.25, 18.00)	39.33	0.005	8.00(5.50, 10.75)	35.89	0.019
	输注血浆组	30	9.00(7.00, 15.00)	32.11		7.50(4.25, 15.00)	27.05	
10~<14	未输注血浆组	9	10.00(5.00, 15.00)	17.95	0.688	8.50(3.00, 13.00)	17.00	0.534
	输注血浆组	19	11.50(4.50, 21.00)	22.31		9.00(5.00, 18.00)	21.86	
$\geq 14$	未输注血浆组	2	12.50*	6.50	0.543	10.00*	5.00	0.450
	输注血浆组	5	12.00(8.00, 20.00)	8.50		11.00(6.00, 18.00)	8.00	

注: \* 为少于 4 例, 无法得到  $M(P_{25}, P_{75})$ 。

表 4 分层比较 SOFA 评分 $\geq 2$  分输注血浆、清蛋白的生存患者的预后指标

分层及分组	n	ICU 住院时间			机械通气时间		
		时间 [ $M(P_{25}, P_{75}), d$ ]	平均秩次	P	时间 [ $M(P_{25}, P_{75}), d$ ]	平均秩次	P
2~<6 分				0.038			0.044
对照组	16	9.00(7.25, 14.00)	43.36		7.00(2.00, 10.25)	38.50	
清蛋白组	31	7.00(5.00, 11.75)	33.42		7.00(1.00, 10.00)	30.38	
血浆组	13	9.00(6.00, 10.00)	30.54		6.00(5.25, 9.00)	28.17	
清蛋白+血浆组	28	6.50(6.00, 10.00)	29.48		5.50(4.00, 9.00)	26.21	
6~<10 分				0.046			0.027
对照组	9	10.50(9.00, 21.50)	36.65		8.00(4.00, 13.00)	32.08	
清蛋白组	18	9.00(8.00, 14.00)	29.43		7.00(3.00, 11.00)	27.12	
血浆组	14	9.00(6.50, 13.50)	26.20		8.00(5.50, 11.00)	24.97	
清蛋白+血浆组	16	8.50(7.00, 12.00)	22.60		7.50(4.50, 10.00)	21.25	
10~<14 分				0.505			0.342
对照组	3	12.00*	17.00		10.00*	17.50	
清蛋白组	6	10.00(9.00, 14.00)	12.90		9.00(6.00, 11.00)	12.40	
血浆组	8	10.50(7.25, 12.00)	13.31		8.50(5.00, 9.00)	12.56	
清蛋白+血浆组	11	11.00(7.00, 14.00)	11.91		10.00(7.00, 13.00)	10.36	

续表 4 分层比较 SOFA 评分 $\geq 2$  分输注血浆、清蛋白的生存患者的预后指标

分层及分组	n	ICU 住院时间			机械通气时间		
		时间 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , d]	平均秩次	P	时间 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , d]	平均秩次	P
≥14 分					0.557		
对照组	—	—	—		—	—	0.478
清蛋白组	2	11.00*	2.50		11.00*	3.00	
血浆组	1	11.00*	2.50		10.00*	2.00	
清蛋白+血浆组	4	15.50(11.25, 19.00)	4.00		13.00(9.75, 15.00)	4.00	

注: \* 为少于 4 例, 无法得到  $M(P_{25}, P_{75})$ ; — 为无数据。

### 3 讨 论

脓毒症是一种预后较差的全身性炎症反应综合征, 若治疗不及时极易导致其他脏器功能障碍, 甚至多脏器衰竭或休克, 成为危重症患者死亡的主要因素<sup>[7]</sup>。对于感染或疑似感染的患者, 当 SOFA 评分较基线上升 $\geq 2$  分则可诊断为脓毒症。SOFA 评分涉及呼吸、凝血、中枢神经、循环、肝脏、肾脏共 6 个系统, 因此, SOFA 评分越高则受累的脏器越多, 脏器受累程度越严重, 病死率越高。

脓毒症的治疗目前尚无特效药, 主要是从控制感染、器官功能的支持等多方面进行综合治疗。本研究中 ICU 医生并未遵循输血指南对冰冻血浆的使用建议, 不以凝血试验为参考, 为没有出血的脓毒症患者输注冰冻血浆。那么输注冰冻血浆在脓毒症救治中是否具有治疗作用? 近年许多基础研究表明, 血浆对于脓毒症中降解脱落、受损的糖萼和内皮细胞可能具有保护和促进其再生的作用。在脓毒症初期, 血液中的促炎细胞因子(如肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白细胞介素 1 $\beta$ )激活乙酰酶和金属蛋白酶等脱落酶<sup>[8]</sup>, 诱导血管内皮糖萼(VEG)降解, 导致血管通透性增加和组织水肿、白细胞黏附和血小板聚集、微血管血栓形成、微循环障碍等, 因此, 脓毒症的发生与 VEG 的降解有关<sup>[9-12]</sup>。在脓毒症的治疗中保护 VEG 不被降解, 修复降解的 VEG 成为其潜在的治疗目标。治疗脓毒症和感染性休克的一线方法中, 复苏液类型及复苏量都会影响 VEG 的完整性。蛋白质含量低的液体似乎会加剧 VEG 的脱落<sup>[13]</sup>, 而富含蛋白质的液体(如血浆)在保护 VEG 和内皮屏障功能方面优于生理盐水<sup>[14]</sup>, 这一观点在啮齿动物脓毒症模型中得到证实<sup>[15]</sup>。STRAAT 等<sup>[16]</sup>研究了非出血性危重患者(33 例, 45% 为脓毒症)输注新鲜冰冻血浆后血浆蛋白聚糖-1(反映糖萼脱落最常用的生物标志, 与脓毒症的存在和严重程度呈正相关)的中位数明显低于输注新鲜冰冻血浆前, 而晶体液没有这种改变。IBA 等<sup>[17]</sup>报道抗凝血酶可通过保护 VEG 来达到抗血栓和抗炎作用, DENG 等<sup>[18]</sup>发现血浆中的脂联素具有抗炎特性, 在脓毒症中也可抑制细胞因子来保护血管, 这些研究表

明血浆中的某些特定物质, 如清蛋白、抗凝血酶 III、脂联素等参与 VEG 的保护。但它仅对使用冰冻血浆治疗脓毒症具有启发性, 尚未成为指导管理和治疗脓毒症患者的方法。目前, 对冰冻血浆在脓毒症中的作用机制尚无研究, 仅能通过上述研究推测脓毒症患者输注冰冻血浆有利于病情恢复, 其恢复机制如下:(1)维持血管内胶体渗透压, 改善微循环;(2)冰冻血浆内某些物质能保护 VEG 不被降解, 保持内皮完整性;(3)冰冻血浆内含有多种生物活性物质, 具有抗炎活性。

本研究所选取的 226 例脓毒症患者, 通过分析发现:(1)输注血浆不能改善脓毒症患者的病死率;(2)SOFA 评分为 2~ $<10$  分的患者, 输注血浆可以缩短 ICU 住院时间及机械通气时间, SOFA 评分 $\geq 10$  分的患者, 输注血浆并未缩短脓毒症患者病程;(3)血浆与清蛋白联合使用在缩短脓毒症病程上效果更佳。由于选取的样本量小, 该结果可能存在偏差。未来还需更多研究来探索冰冻血浆在脓毒症治疗中的价值。

### 参 考 文 献

- [1] 师灵灵, 韩艳秋, 任慧娟, 等. 脓毒症的病理生理机制研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(16): 2551-2555.
- [2] FLEISCHMANN-STRUZEK C, MELLHAMMAR L, ROSE N, et al. Incidence and mortality of hospital-and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(8): 1552-1562.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院协会休克与脓毒症专业委员会, 解放军总医院第四医学中心创伤研究中心, 等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.
- [4] POTTER D R, BAIMUKANOVA G, KEATING S M, et al. Fresh ozen plasma and spray-dried plasma mitigate pulmonary vascular permeability and in: flarnrnation in hemorrhagic shock[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2015, 78(6 Suppl1): S7-S17.
- [5] SCHOTT U, SOLOMON C, FRIES D, et al. The endothelial glycocalyx and its disruption, protection and regeneration: a narrative review[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2016, 24: 48.

(下转第 514 页)

# 扬州地区 12 121 例女性 HPV 感染情况及基因型分布研究

张亚芬, 丁昌平<sup>△</sup>

扬州大学附属医院检验科, 江苏扬州 225100

**摘要:**目的 分析扬州地区不同年龄段女性人乳头瘤病毒(HPV)感染情况及基因型分布,为扬州地区防治 HPV 感染提供临床依据。方法 采用聚合酶链反应体外扩增结合导流杂交技术对 12 121 例女性的宫颈脱落细胞标本进行 HPV 基因分型检测。分析总体及不同年龄组的 HPV 感染、HPV 单一和多重感染分布情况,以及 3 种疫苗保护的 HPV 基因型感染情况。结果 扬州地区 HPV 总感染率为 22.71%(2 753/12 121),以单一高危型感染为主,感染率最高的 5 种基因型依次为 HPV52、16、58、53、51 型;HPV 感染率在不同年龄组女性间比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 83.39, P < 0.001$ ),<20 岁年龄组感染率最高(45.37%);HPV 九价疫苗覆盖的基因型感染占比为 65.46%。结论 扬州地区女性 HPV 感染以单一高危型为主,以 HPV52、16、58、53、51 型多见,适龄女性推荐优先选择 HPV 九价疫苗。

**关键词:**人乳头瘤病毒; 基因型; 疫苗

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)04-0510-05

## Prevalence and genotype distribution of HPV infection among 12 121 females in Yangzhou

ZHANG Yafen, DING Changping<sup>△</sup>

Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225100, China

**Abstract: Objective** To investigate the human papilloma virus (HPV) infection status, genotype distribution characteristics among females of different age groups in Yangzhou, and to provide a reliable basis for guiding prophylactic HPV vaccination and cervical cancer prevention. **Methods** Polymerase chain reaction amplification in vitro and flow-through hybridization were used to detect the infection and genotype of HPV in 12 121 female cervical epithelial exfoliated cells, HPV infection rates overall and in different age-group were analyzed, as well as the distribution of HPV single and multiple infections, and HPV genotype infection status protected by the three vaccines. **Results** The overall HPV infection rate in Yangzhou was 22.71%(2 753/12 121), HPV infection among females in Yangzhou was mainly single high-risk HPV infection. The most common five infection subtypes were HPV52, 16, 58, 53, 51. The difference on HPV infection rates among different age groups had statistical significant ( $\chi^2 = 83.39, P < 0.001$ ), with the highest peak in the younger than 20-year old group. The infection rate of HPV genotypes covered by nine-valent vaccine accounted for 65.46% of all of the infections females. **Conclusion** HPV infection among females in Yangzhou is mainly single high-risk HPV infection, and which is mainly caused by HPV52, 16, 58, 53, 51 subtypes. Nine-valent vaccine which incorporating more HPV genotypes should be a prior choice for females in Yangzhou.

**Key words:** human papilloma virus; genotype; vaccine

宫颈癌作为一种常见的女性生殖系统恶性肿瘤,其发病率和病死率在全世界女性肿瘤中居第 4 位,2018 年在全球范围内宫颈癌新发病例近 57 万,死亡病例约 31.1 万,对女性的健康和生命构成了严重威胁<sup>[1-2]</sup>。近年来,宫颈癌在发展中国家的发病率和病死率不断增加,并趋于年轻化<sup>[3]</sup>。而持续性人乳头瘤病毒(HPV)感染是宫颈癌及其癌前病变的主要原因<sup>[4]</sup>。迄今为止已经鉴定出 200 多种 HPV 基因型,其中 40 多种与生殖道疾病相关,根据其致病性分为高危型和低危型。HPV 疫苗的接种能够预防宫颈癌。但 HPV 在不同地区和人群中的感染率和基因型

分布表现出多样性<sup>[5]</sup>,因此,统计不同地区、不同时期的 HPV 流行病学数据对于 HPV 疫苗策略制订及疗效的评估尤为重要。本研究回顾性分析了 2018 年 11 月至 2020 年 7 月本院就诊及体检女性的 HPV 感染情况,以期为扬州地区 HPV 防控策略提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以 2018 年 11 月至 2020 年 7 月在本院妇科门诊就诊及健康体检中心体检的 12 121 例女性为研究对象,其中妇科门诊就诊患者 9 684 例,健康中心体检女性 2 437 例,年龄 16~88 岁。纳入标准:扬州地区常住女性;处于非妊娠状态;未注射过 HPV

297354783\_693871.

- [7] 王临虹,赵更力.中国宫颈癌综合防控指南[J].中国妇幼健康研究,2018,29(1):1-3.
- [8] 李伟,王燕华,杨如,等.苏州地区不同年龄女性 HPV 感染的流行病学调查[J].现代肿瘤医学,2020,28(10):1753-1756.
- [9] 李见,王露.徐州地区人乳头瘤病毒感染及病毒分型与宫颈病变的关系[J].中国性科学,2020,29(1):130-134.
- [10] ZHANG C, CHENG W, LIU Q, et al. Distribution of human papillomavirus infection: a population-based study of cervical samples from Jiangsu province[J]. BioMed Central, 2019, 16(1):67.
- [11] 中华预防医学会疫苗与免疫分会.宫颈癌等人乳头瘤病毒相关疾病免疫预防专家共识(简化版)[J].中华流行病学杂志,2019,40(12):1499-1516.
- [12] 梅洁,汪玲玲,王丹菡,等.人乳头瘤病毒多重感染与宫颈癌的临床特征[J].中华医院感染学杂志,2017,27(24):5657-5660.
- [13] SENAPATI R, NAYAK B, KARS K, et al. HPV genotypes co-infections associated with cervical carcinoma: Special focus on phylogenetically related and non-vaccine targeted genotypes [J]. PLoS One, 2017, 12 (11): e0187844.
- [14] GENTA M L, MARTINS T R, LOPEZ R V, et al. Multiple HPV genotype infection impact on invasive cervical cancer presentation and survival[J]. PLoS One, 2017, 12 (8):e0182854.
- [15] 孔艳青,张雁瑞,陈莹莹,等.2 193 例 HPV 感染类型与宫颈病变关系的相关研究[J].重庆医学,2020,49(3):409-412.
- [16] ZHANG L, BI Q Q, DENG H, et al. Human papillomavirus infections among women with cervical lesions and cervical cancer in Eastern China: genotype-specific prevalence and attribution[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):107.
- [17] 唐荣淳,徐睿,姚然然,等. HPV 疫苗安全性与有效性的研究现状及进展[J].传染病信息,2020,33(4):358-362.
- [18] 吉赛赛,李克莉,李燕,等.预防性人乳头瘤病毒疫苗的研发和使用进展[J].中国疫苗和免疫,2017,23(2):222-229.
- [19] 周旭,岳雅清,贾荣霞,等.预防性人乳头瘤病毒疫苗免疫接种研究进展[J].中华实验和临床病毒学杂志,2020,34(5):567-572.
- [20] WHEELER C M, CASTELLSAGUÉ X, GARLAND S M, et al. Cross-protective efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and pre-cancer caused by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(1):100-110.
- [21] 李双,李明珠,丛青,等.人乳头瘤病毒疫苗临床应用中国专家共识[J].中国妇产科临床杂志,2021,22(2):225-234.

(收稿日期:2022-08-31 修回日期:2022-11-05)

(上接第 509 页)

- [6] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock(Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8):801-810.
- [7] FEI M M, LI P, TAO X G, et al. Influence of hypocalcemia on the prognosis of septic patients[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2019, 31(4):418-421.
- [8] KOLSEN-PETERSEN J A. The endothelial glycocalyx: the great luminal barrier[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2015, 59(2):137-139.
- [9] UCHIMIDO R, SCHMIDT E P, SHAPIRO N I. The glycocalyx:a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis [J]. Crit Care, 2019, 23(1):16.
- [10] INCE C, MAYEUX P R, NGUYEN T, et al. The endothelium in sepsis[J]. Shock, 2016, 45(3):259-270.
- [11] BUTLER M J, DOWN C J, FOSTER R R, et al. The pathological relevance of increased endothelial glycocalyx permeability[J]. Am J Pathol, 2020, 190(4):742-751.
- [12] RADEVA M Y, WASCHKE J. Mind the gap: mechanisms regulating the endothelial barrier[J]. Acta Physiol (Oxf), 2018, 222(1):10.1111/apha.12860.
- [13] CHEUNG-FLYNN J, ALVIS B D, HOCKING K M, et al. Normal Saline solutions cause endothelial dysfunction through loss of membrane integrity, ATP release, and inflammatory responses mediated by P2X7R/p38 MAPK/MK2 signaling pathways[J]. PLoS One, 2019, 14 (8):e0220893.
- [14] MILFORD E M, READE M C. Resuscitation fluid choices to preserve the endothelial glycocalyx[J]. Crit Care, 2019, 23 (1):77.
- [15] CHANG R, HOLCOMB J B, JOHANSSON P I, et al. Plasma resuscitation improved survival in a cecal ligation and puncture rat model of sepsis[J]. Shock, 2018, 49(1):53-61.
- [16] STRAAT M, MÜLLER M C, MEIJERS J C, et al. Effect of transfusion of fresh frozen plasma on parameters of endothelial condition and inflammatory status in non-bleeding critically ill patients:a prospective substudy of a randomized trial[J]. Crit Care, 2015, 19(1):163.
- [17] IBA T, HIROTA T, SATO K, et al. Protective effect of a newly developed fucose-deficient recombinant antithrombin against histone-induced endothelial damage[J]. Int J Hematol, 2018, 107(5):528-534.
- [18] DENG X Y, CAO Y N, HUBY M P, et al. Adiponectin in fresh frozen plasma contributes to restoration of vascular barrier function after hemorrhagic shock[J]. Shock, 2016, 45(1):50-54.

(收稿日期:2022-06-16 修回日期:2022-10-08)