

抑制剂治疗有效,但缺乏大宗病例予以支持。可待病情稳定后行整形术,以重建颜面形态<sup>[1,6-7]</sup>。本例患者有进行性左侧颜面部萎缩病史、典型的单侧颜面部萎缩体征,伴左侧瞳孔散大、左侧额颞顶叶脑组织萎缩、脑室扩大和癫痫症状,Romberg 综合征的诊断明确。由于患者头痛较重、右下肢抽搐并颅内压高,有手术指征,行脑室腹腔分流手术并抗癫痫治疗,术后 2 周患者头痛及抽搐症状完全消失,作者将继续追踪此患者。

参考文献:

[1] Wójcicki P,Zachara M. Surgical treatment of patients with Parry-Romberg syndrome[J]. Ann Plast Surg,2011,66(3):267-272.  
 [2] Kaciński M,Biedroń A,Zajac A, et al. Diagnostic difficulties of paroxysmal symptoms in a boy with Parry-Romberg syndrome[J]. Neurol Neurochir Pol,2010,44(3):297-303.  
 [3] Viana M,Glastonbury CM,Sprenger T, et al. Trigeminal neuropathic pain in a patient with progressive facial hemiatrophy (parry-romberg syndrome) [J]. Arch Neurol,

2011,68(7):938-943.

[4] Sommer A,Gambichler T,Bacharach-Buhles M, et al. Clinical and serological characteristics of progressive facial hemiatrophy:a case series of 12 patients[J]. J Am Acad Dermatol,2006,54(2):227-233.  
 [5] Lazaridou E,Giannopoulou C,Apalla Z, et al. Parry-Romberg syndrome[J]. J Dermatol Case Rep,2010,4(2):30-32.  
 [6] Hu J,Yin L,Tang X, et al. Combined skeletal and soft tissue reconstruction for severe Parry-Romberg syndrome [J]. J Craniofac Surg,2011,22(3):937-941.  
 [7] Hunstad JP,Shifrin DA,Kortesis BG. Successful treatment of Parry-Romberg syndrome with autologous fat grafting:14-year follow-up and review [J]. Ann Plast Surg,2011,67(4):423-425.

(收稿日期:2011-11-22 修回日期:2012-02-16)

• 短篇及病例报道 •

## 高危型人乳头状瘤病毒 DNA 荧光检测应用

杨志华,罗娜,陈燕萍,程含,巫文勋,王长奇  
 (江西萍矿总医院检验科 337000)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.23.050

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2012)23-2455-02

在所有恶性肿瘤预防工作中宫颈癌无疑是最成功的。过去 50 年中细胞学的筛查将宫颈癌对发达国家造成的负担减少了 3/4,然而,细胞学的高假阴性率一直是其最大的问题,有文献报道细胞学筛查宫颈前病变的特异性为 98%,但敏感性仅为 51%<sup>[1]</sup>,因此,迫切需要找到一种提高宫颈癌筛查敏感性的方法。本文应用高危型的 DNA 检测,该方法操作简便,时间短,准确度高,对筛查宫颈癌有一定的推广意义。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院体检和门诊住院患者 1 336 例,年龄 18~75 岁,平均年龄 32 岁。所有病例来自萍乡市内和萍乡周边地区。其中 434 例为妇科体检者。

#### 1.2 试剂与仪器

1.2.1 试剂 人乳头瘤病毒 DNA 检测试剂盒,采用凯普潮洲生物科技有限公司提供技术,可以一次检测出包括 13 种高危型 HPV(HPV-HR: HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 和 68)。严格的室内空间质控措施。人乳头瘤病毒基因分型,采用导流杂交芯片技术(即凯普导流杂交 HPV DNA 检测法,简称 HybrMax 法),均由潮洲凯普生物化学有限公司提供。

1.2.2 仪器 实验室是经卫生部临检中心验收合格的基因诊断实验室。仪器为罗氏公司的 Lightcycler 荧光定量分析仪。

1.3 样本采集和测定 进行样本采集的医师经过统一的培训合格后对 1 336 例妇女进行宫颈癌脱落细胞取样,样本集中送到湘雅萍矿合作医院 PCR 基因实验室进行 HPV DNA 检测,又采用 HPV 核酸扩增分型检测试剂盒,通过快速导流杂交芯片对 HPV DNA 阳性标本的宫颈脱落细胞样本 21 种 HPV 亚

型检测,包括 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68 和低危型的 HPV 包括 6、11、42、43、44,中高危型包括 53、CP8304。

结果判断:其中任何一种 HPV 亚型阳性即视为 HPV 感染,两种或两种以上的 HPV 亚型即视为 HPV 复合感染,高危型 HPV 阳性或者高危型和低危型 HPV 同时阳性者均视为高危型 HPV 感染,仅低危型 HPV 阳性视为低危型 HPV 感染。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件进行统计分析,阳性率比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 HPV DNA 检测显示,HPV 感染者为 326 例(24.4%)。1 336 例受检妇女中,其中 434 人妇科体检者,HPV 感染者为 18%。

表 1 组织病理学诊断结果与 HPV 阴阳性的比较(n)

病理学检查结果	HPV 阳性	HPV 阴性
炎症	65	101
CINI	2	7
CIN II	18	5
CIN III	11	3
宫颈癌	11	0
合计	109	116

2.2 在 326 例 HPV 阳性者中,109 例做了病检,发现浸润宫颈癌 11 例,子宫颈上皮内瘤样变 III(CIN III)11 例,CIN II 18

例,直肠癌 1 例,其余为良性肿瘤或炎性改变,宫颈癌、CIN III 和 CIN II 占 35.70%,直肠癌占 0.91%,见表 1。

**2.3** 在 HPV 阴性的 1 010 例中,其中 116 例做了病检,发现 CIN II 5 例,CIN III 3 例,在阴性患者中 CIN II 和 CIN III 占 6.03%,见表 2。

表 2 HPV 感染的基因构成

HPV 单一亚型	n	HPV 混合亚型	n
16	21	16/6/18/33/52/58/66/68/cp8304	31
18	0	18/16/58/68	3
31	1	31/33/52/68	1
33	1	33/6/16/52/53/58/66/68/cp8304	28
45	0	45/cp8304	1
52	11	52/16/33/53/66/cp8304	15
53	0	53/52/16/33/66/cp8304	7
58	8	58/16/33/68/cp8304	18
59	0	59/68	1
68	0	68/16/18/31/33/44/52/53/58/59	13
6	0	6/33/58/68	8
66	0	66/16/33/52	1
Cp8304 型	0	Cp8304 58/6/16/33/52/53/45	13
合计	42		140

**2.4** 在 11 例浸润宫颈癌,发现感染 HPV-16 型有 6 例,感染 HPV-33 型 3 例(混合型感染 2 例,单一感染 1 例)。在 11 例原位宫颈癌中 HPV-16 型有 9 例(混合型感染 3 例,单一感染 6 例),感染 HPV-33 型 2 例(混合型感染)。感染 HPV-31 型 1 例(单一感染)。

### 3 讨论

**3.1** 宫颈癌是常见妇女恶性肿瘤之一,全世界每年约有 40 万新发病例,有 20 万妇女死于宫颈癌,现已明确 HPV 感染是宫颈上皮内瘤变和浸润性宫颈癌发生的必要条件。HPV DNA 检测已成为高危型 HPV 感染导致宫颈癌及癌前病变(宫颈不典型增生)的必要条件,高危型 HPV 持续感染增加发生 CIN III 以上的病变风险 100~300 倍<sup>[2]</sup>。检测高危型 HPV 在临床检查和预防宫颈癌筛查具有十分重要的意义,引入新的 HPV 检测方法,需要进一步考察其检验方法的标准化步骤、可靠性和准确性。多重 PCR 荧光检测方法和分型基因芯片检测方法满足这一要求,有作者报道 HPV 感染早于细胞学的改变,HPV 检测比宫颈细胞学的检测对宫颈癌前病变更为敏感,能保证结果的客观性和高度可重复性,不存在实验室之间的变异性。2009 年起本院将细胞学检查和 13 种高危型 HPV 检测结合起来检查。从表 2 可知,随机取高危阳性者 184 例采用基因分析,全部为阳性,共检出 13 种 HPV 亚型,其中检出单一感染 42 例,占 33.6%,混合型感染 142 例,占 66.4%。把细胞学检查和 13 种高危型 HPV 检测结合起来,阳性者采用基因分析,也可用 HPV-DNA 进行筛查,对阳性病例作细胞学检查,对阴性病例适当延长筛查时间,用这两种组合可极大的节约医疗成本,提高社会效益。

高危型的 DNA 检测主要采用 PCR 方法,PCR 检测对硬

件要求相对较高,实验室需通过相关认证,严格控制室内室间质控。本研究数据显示,宫颈癌、CIN 与 HPV16、33、58 等型病毒感染高度相关,高危型的 DNA 检测对宫颈癌及 CIN 有较高的敏感性,对子宫颈癌及 CIN 的早期筛查有着重要的临床应用价值。在阴性的 1010 例中,其中 116 例做了病检,发现 CIN III 3 例,其原因可能是取标本掌握欠佳所致。

目前,HPV 检测还未单独作为首选筛查试验,主要与细胞学联合应用以提高敏感度,或作为筛选手段判断哪些细胞学异常结果的妇女需要做阴道镜检查,以减少做阴道镜检查的患者数量<sup>[3]</sup>。根据 2006 年宫颈癌筛查指南,HPV 检测的适应证包括:(1)辅助处理细胞学结果 ASC-US 及以上的患者,尤其是对前者进行分流检测,hrHPV-DNA 阳性者需要做阴道镜检查;(2)与细胞学联合对 30 岁及以上女性进行筛查<sup>[4]</sup>。

对于年龄大于 20 岁,细胞学为 ASC-US 的患者 2006 年的筛查指南延续了 2001 年指南的处理,即可进行 HPV 检测或重复细胞学,也可以行阴道镜检查,条件允许时优先行 HPV 检测。因为根据 Cox<sup>[5]</sup>实验对 3 488 例 ASC-US 患者为期 2 年的研究发现,初次行阴道镜检查者仅能发现 53.6% 的 2 年内发展为 CIN III 者;而若先行 HPV 检测分流,仅需对 55.6% 的患者行阴道镜检查,却能发现 72.3% 的 CIN III 者。不仅提高了检出率还减少了行阴道镜检查患者的数量,这使人们第一次认识到 HPV 检测的重要性。

Ralston 等<sup>[3]</sup>选取 2003 年 6 月到 2007 年 5 月美国 14 个州的诊所因 ASC-US 进行 HPV 分型检测的 73 371 例。其中 31% 为 HPV 阳性,23% 为高危型 HPV 阳性。ASC-US 人群 23% 有高危型 HPV 感染。而之前提到的 ALTS 实验中 LSIL 人群高危型 HPV 阳性率则达到了 83%。也就是说对 ASC-US 人群检测 HPV 可以起到应有的分流作用。

### 参考文献:

- [1] Nanda, Mc Crory DC, Myers, et al. Accuracy of the papanicolaou test in screening for and follow up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review[J]. Ann Intern Med, 2000, 132(7): 810-819.
- [2] 杨英捷, 赵健. 2 285 例妇女下生殖道人乳头状瘤病毒感染筛查结果分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 34(6): 111-113.
- [3] Ralston HE, Li Z, McGlennen RC, et al. Type-specific prevalence and persistence of human papillomavirus in women in the United States who are referred for typing as a component of cervical cancer screening[J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(5): 245-255.
- [4] Wright JTC, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests[J]. Am J Obstet Gynecol, 2007, 197(3): 346-355.
- [5] Cox JT. History of the use of HPV testing in cervical screening and in the management of abnormal cervical screening results[J]. J Clin Virology, 2009, 45(7): S1-12.