

工程支架有望应用于严重骨缺损修复和关节柄固定。本研究对支架的微观形貌的控制和性能的优化具有较大的参考价值, CPC 骨组织工程支架呈羟基磷灰石特有的花瓣状结晶, 随着制孔剂 NaCl 含量的增加, 花瓣状的羟基磷灰石孔隙增大。这主要是制孔剂粒子在结晶过程中的占位作用使得羟基磷灰石主体分散开来。

综上所述, 学者可以通过改变制孔剂的含量来控制 CPC 骨组织工程支架的微观形貌及力学性能。PCL/CS-CPC 复合骨组织工程支架呈多孔海绵状, 表面平整, 孔与孔之间相互贯通, 柱状多孔形貌为营养物质的传输提供通道。后续研究将进一步讨论分子链结构与材料的微观形貌及性能之间的关系; 材料的微观形貌, 活性物质对细胞增殖分化的影响; 材料的宏观结构与生物活性物质对骨修复的联系。通过进一步的实验有望开发出性能更优异的支架材料应用于临床。

参考文献

- [1] Chen S Y, He Z H, Xu G J, et al. Fabrication and characterization of modified nanofibrous poly (L-lactic acid) scaffolds by thermally induced phase separation technique and aminolysis for promoting cytocompatibility [J]. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, 2016, 27 (10): 1058-1068.
- [2] Tampieri A, Iafisco M, Sandri M, et al. Magnetic bioinspired

hybrid nanostructured collagen-hydroxyapatite scaffolds supporting cell proliferation and tuning regenerative process [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2014, 6 (18): 15697-15707.

- [3] Tang X J, Gui L, Lu X Y. Hard tissue compatibility of natural hydroxyapatite/chitosan composite [J]. Biomedical Materials, 2008, 3 (4): 44115.
- [4] You R, Xu Y M, Liu Y, et al. Comparison of the in vitro and in vivo degradations of silk fibroin Scaffolds from mulberry and non-mulberry silkworms [J]. Biomedical Materials, 2015, 10 (1): 15003.
- [5] Hoang N H, Lim C, Sim T, et al. Characterization of a triblock copolymer, poly (ethylene glycol) -polylactide-poly (ethylene glycol), with different structures for anticancer drug delivery applications [J]. Polymer Bulletin, 2017, 74 (5): 1595-1609.
- [6] Wang J J, Zhou Z M, Zhang Z B, et al. Biomimetic synthesis of platelet-shaped hydroxyapatite mesocrystals in a collagen mimetic peptide-PEG hybrid hydrogel [J]. Materials Letters, 2015, 159 (15): 150-153.
- [7] Mohammadi M, Li Y, Abebe D H, et al. Folate receptor targeted three-layered micelles and hydrogels for gene delivery to activated macrophages [J]. Journal of Controlled Release, 2016, 244 (1): 269-279.

• 临床研究 •

宫颈病变 121 例 HPV 分型及液基薄层细胞学检查的分析

福建省莆田市第一医院 (莆田 351100) 罗志舜 丁慕晨

【摘要】目的 探讨 HPV 分型与液基薄层细胞学 (TCT) 检查在宫颈病变患者的关联, 以为大规模宫颈病变的筛查提供实验室依据。**方法** 选取我院 2018 年 9 月至 2019 年 3 月疑似 HPV 感染的患者作为研究对象。采用基因扩增及导流杂交技术, 对 21 种 HPV 基因型进行检测。再结合 TCT 检查结果进行分析。**结果** 1) HPV 在我市感染率位居前 3 位的型别分别是 HPV-52 (18.96%)、HPV-58 (11.69%) 和 HPV-16 (8.96%)。2) 随着 TCT 检查结果分级的增加 HPV 感染率也升高, 差异有统计学意义 ($\chi^2=24.965$, $P=0.000$)。3) HPV 单独检测时灵敏度为 40%, 特异度为 91.9%; TCT 单独检测时灵敏度为 54.3%, 特异度为 77.9%。二者联合检测时敏感度为 93.5%, 特异度为 94.4%。**结论** HPV 感染主要以高危型为主, 呈现地区差异化。TCT 分级和 HPV 感染关系密切。在早期宫颈病变筛查中, HPV 分型与 TCT 检查联用对宫颈病变检出率高。

【关键词】 宫颈病变; 人乳头瘤病毒; 液基细胞学

【中图分类号】 R737.33 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2020)01-0033-04

宫颈病变是女性生殖系统常见病, 其中人乳头瘤病毒 (HPV) 感染与其发生有着密不可分的联系。宫颈病变若不及时采取治疗措施, 大约 5 年以上可能发展为宫颈癌, 因此, 宫颈病变的早期筛查和治疗对女性健康有重要的意义。加强 HPV 分型的定期检测能起到及时预防以及指导宫颈癌治疗的作用^[1]。液基薄层细胞学 (TCT) 检查快速、简便、有效, 且可以明显提高宫颈病变细胞的检出率^[2], 是目前公认的一种较为先进和实用性较强的宫颈病变筛查方法。本文

收集我院 HPV、TCT 检查患者的临床和实验室资料, 分析 HPV 感染分布、型别以及 TCT 检查与 HPV 联合检测的意义。

1 对象与方法

1.1 对象: 收集我院 2018 年 9 月至 2019 年 3 月疑似 HPV 感染 3 295 例患者的临床资料, 年龄 16~83 岁。在此基础上共有 121 例患者同时也做了 TCT 检查及组织病理学检查。

1.2 方法:

1.2.1 HPV 标本采集和检测: 检查前 3 天不能使用阴道内药物或对阴道进行冲洗, 24 h 内无性行为, 检查在非月经期进行。由临床妇科医生以宫颈刷采集宫颈组织细胞, 放入标有患者编号的细胞保存液取样管中, 送检的标本于 4℃ 保存, 3 天内进行检测。应用潮州凯普生物化学有限公司生产的人乳头瘤病毒 (HPV) 分型检测试剂盒测定, 采用基因扩增技术 [PCR 扩增仪 (美国 ABI, 7500)] 及导流杂交原理 [凯普杂交仪 (HHM-2 型)], 通过反向点杂交检测扩增产物, 与包被有型特异性探针的膜杂交, 经碱性磷酸酶系统定性检测, 其阳性点为清晰可见的蓝紫色圆点, 根据膜条 HPV 分型分布图, 判断阳性点的 HPV 类型。

1.2.2 TCT 检查标本采集及测定: 使用 TCT 检查专门的采样器于患者宫颈采集子宫颈移行带的脱落细胞, 装入贴有患者标号的细胞保存液的小瓶中, 放入全自动细胞制备仪 (TIB-Autoprep 1000)。将样本细胞通过混匀、过滤、转移, 最后贴附到玻片上, 对玻片作染色、制片、固定, 最后由医师在显微镜下判断结果。

1.2.3 组织病理学标本采集及检查: 在消毒外阴、阴道、宫颈后, 用特制的活检钳根据病变部位和要求取几小块组织, 于 10% 福尔马林溶液中固定, 病理切片染色后, 由病理医师在显微镜下作出诊断。检查结果阴性为未发现宫颈上皮内瘤变 (CIN), 检查结果阳性分 3 级: CIN I: 即轻度不典型增生, 多数可自然消退, 最终发展为浸润癌的几率小于 2%; CIN II: 即中度不典型增生, 发展为浸润癌的几率增高; CIN III: 即重度不典型增生和原位癌, 当重度不典型增生进一步发展, 增生的异型细胞占据上皮厚度的全部, 发生癌变, 即原位癌。

1.3 统计学处理: 利用 PASW Statistics 18 和 Excel 数据分析器对所得数据进行分析。计数资料用百分数 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 分型情况: 入组患者中 HPV 阳性 663 例 (20.1%), 其中, 单一感染 577 例 (87.03%), 双重感染 65 例 (9.80%), 三重感染 18 例 (2.71%), 四重感染仅有 3 例 (0.45%)。多重感染以双重感染为主, 偶见四重及四重以上的多亚型感染。低危型共有 143 例 (18.57%), 高危型共有 627 例 (81.43%); HPV 在我市感染率位居前 3 型的分别是 HPV-52、HPV-58 和 HPV-16, 分别占 18.96%、11.69% 和 8.96%。HPV 感染主要以高危型感染为主, 基因型分布见表 1。

2.2 TCT 检查结果: 入组患者做 HPV 分型又做 TCT 检查的有 121 例, 其中, 无上皮内病变及恶性肿瘤 (NILM) 的 83 例, 占 68.6%, 异常结果分 4 类: 1) 意义不明的非典型鳞状细胞 (ASCUS) 24 例, 占 19.8%; 2) 低度鳞状上皮内病变 (LSIL) 8 例, 占 6.6%; 3) 高度鳞状上皮内病变 (HSIL) 4 例, 占 3.3%; 4) 鳞状细胞癌 (SCC) 2 例, 占 1.7%。121 例 TCT 检查阳性感染率为 31.4%。

2.3 TCT 检查结果与 HPV 感染的关系: TCT 检查分级结果与 HPV 感染率的关系见表 2。可以看出, HPV 感染率与 TCT 检查细胞学分型级别升高的关系密切 ($\chi^2 = 24.965$,

$P = 0.000$)。

2.4 组织细胞学检查与 TCT 检查结果、HPV 感染率的关系: 组织细胞学检查与 TCT 检查、HPV 感染率情况见表 3。可见, 组织细胞学检查病变程度越高, TCT 检查的阳性率 ($\chi^2 = 12.085$, $P = 0.007$) 和 HPV 的感染率也随之上升 ($\chi^2 = 25.219$, $P = 0.000$)。

2.5 TCT 与 HPV 检测及二者联合检测结果: 以组织病理学检查为金标准, 对比 TCT 单独检查、HPV 单独检测以及二者联用时的灵敏度、特异度见表 4。

表 1 HPV 基因型分布及构成比

HPV 基因型	基因型例数	构成比/%
低危型		
HPVcp8304	39	5.06
HPV-6	34	4.42
HPV-11	28	3.64
HPV-42	16	2.08
HPV-45	12	1.56
HPV-43	14	1.82
高危型		
HPV-52	146	18.96
HPV-58	90	11.69
HPV-16	69	8.96
HPV-18	47	6.10
HPV-31	33	4.28
HPV-33	36	4.67
HPV-39	55	7.14
HPV-53	56	7.27
HPV-59	26	3.38
HPV-66	26	3.38
HPV-68	30	3.90
HPV-35	13	1.69
合计	770	100

注: 多重感染按感染基因型数量计数。

表 2 TCT 检查结果与 HPV 感染的关系

TCT 检查结果	HPV	
	阳性 (%)	阴性 (%)
NILM	6 (7.2)	77 (92.8)
ASCUS	7 (29.2)	17 (70.8)
LSIL	4 (50.0)	4 (50.0)
HSIL	3 (75.0)	1 (25.0)
SCC	1 (50.0)	1 (50.0)

表 3 组织细胞学检查、TCT 检查与 HPV 结果 [例 (%)]

组织细胞学检查	例数	TCT		HPV	
		阳性	阴性	阳性	阴性
阴性 (包括轻微炎症)	86	19 (22.1)	67 (77.9)	7 (8.1)	79 (91.9)
CIN I	21	11 (52.4)	10 (47.6)	6 (28.6)	15 (71.4)
CIN II	9	5 (55.6)	4 (44.4)	4 (44.4)	5 (55.6)
CIN III	5	3 (60.0)	2 (40.0)	4 (80.0)	1 (20.0)

注: 宫颈上皮内瘤变 (CIN)。

表 4 TCT 与 HPV 检测及二者联合检测的结果比较

检测方法	总例数	真阳性/例	真阴性/例	假阳性/例	假阴性/%	灵敏度/%	特异度/%
TCT	121	19	67	19	16	54.3	77.9
HPV	121	14	79	7	21	40	91.9
TCT+HPV	121	29	85	5	2	93.5	94.4

注：灵敏度=真阳性/（真阳性+假阴性）；特异度=真阴性/（真阴性+假阳性）。

3 讨论

宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤，发病率仅次于乳腺癌。随着人们生活水平的提高，定期体检意识的增强和筛查技术的不断进步，宫颈癌的死亡率正逐年下降；但发病率却只增不减，且发病越来越低龄化，这可能与当下年轻人的饮食情况、工作压力大、性生活紊乱、个人卫生及不良习惯等有关。宫颈疾病严重危害女性健康，尤其是发展中国家，因此，寻找合适的筛查方法，一直是临床检验的主要工作之一^[3]。临床上，如从 CIN 开始不作正确处理，经过一定时间的发展其分级会逐渐增加，有极少的 CIN 经过缓慢的过程会逐步发展为原位癌、浸润癌^[4-5]。而其中 HPV 病毒又是此病主要感染因素，高危型 HPV 感染更容易导致严重的宫颈病变^[6]。临床研究已证实，HPV 感染率与宫颈病变程度呈正相关，所以对宫颈病变的早期筛查与诊断十分重要，是目前有效降低宫颈癌发病率及死亡率的关键措施^[7]。

研究表明，HPV 感染主要以单一型为主，其中多重感染以双重感染的比例最重。本研究显示，21 种 HPV 亚型检出 20 种，且我市感染率位居前 3 位的分别是 HPV-52、HPV-58 和 HPV-16。国内文献报道，中国大陆主要以 HPV-16、HPV-18 亚型感染为主^[8]；四川地区主要以 HPV-52、HPV-53、HPV-58 亚型感染为主^[9]；洛阳地区主要以 HPV-16、HPV-52、HPV-81 为主^[10]。这种亚型分布的差异可能与当地的经济、社会因素和定期体检的重视程度有关^[11-12]。建议本地区应针对 HPV 感染情况制定预防措施，加强对 HPV-52、HPV-58 和 HPV-16 的监控。

宫颈组织病理学检查虽然为金标准，但其检查过程有创且操作步骤多，所以并不适用于宫颈病变的初筛。TCT 检查在宫颈病变筛查中的作用十分重要，取材部位在移行带区，是宫颈癌高发部位，取该部位宫颈脱落细胞，保存在特定的固定液中，使用全自动细胞检测仪将样本分散并过滤，并采用全自动制片机进行制片，使得收集到的样本涂片质量好，减少一定的疾病漏诊率，替代了传统的宫颈细胞涂片法，可以减少很多标本中杂质的干扰，在宫颈病变的筛查中有很大的进步性，带来了技术上的革新；但 TCT 检查的灵敏度不高，且在检查过程中易受到涂片质量、阅片医生主观判断的影响，从这一点看 HPV 的检测更加具有客观性。由表 2、3 可以看出，以组织病理学诊断为金标准时，随组织病理学级别提高，TCT 检查阳性率也随之升高，相应的 HPV 的感染率也越高，说明两者关系密切，其中 TCT 检查的阳性检出率明显高于 HPV 检测的阳性检出率。

本研究中 TCT 检查阳性感染率为 31.4%，单独检测时灵敏度为 54.3%，特异度为 77.9%，而 HPV 单独检测时，阳性检出率为 20.1%，灵敏度为 40%，特异度为 91.9%，

HPV 检测的特异度比较高，但灵敏度并不理想。在一项大型多中心回归性研究分析中显示，作为初筛实验，TCT 检查的灵敏度要高于 HPV 检测的灵敏度，但特异度明显低于 HPV 检测^[13]，这和本研究结果一致。在宫颈病变的筛查中，可以先行 HPV 检测，再行 TCT 检查。也有部分自身免疫力较强的患者感染 HPV 后能够发生自行消除，单独检测 HPV 时，会影响结果的准确度^[14-15]。其二者联合检测时，灵敏度 93.5%，特异度为 94.4%，这和冯玲等^[16]研究报道（TCT 联合 HPV-DNA 检测灵敏度为 97.15%，特异度为 88.11%）相近，说明，二者联合检测时可提高宫颈病变初筛的灵敏度及特异度。

综上所述，HPV 与 TCT 检测联用可显著提高宫颈病变筛查检出率，有效提高宫颈防癌筛查的效果，降低漏诊率。对于 HPV 的高危感染型应该引起重视，进行重点筛查与防治。本研究对 HPV 感染、TCT 检查及组织病理学分级的关系进行分析；但尚有不足之处如标本量较少、研究时间较短等。下一步工作是，收集更多的病例开展临床研究，为大规模宫颈病变的筛查提供可行的实验室方案。

参考文献

- [1] 周英, 夏奇彩, 安春芳, 等. HPV-DNA 和 TCT 检测在宫颈癌前病变筛查中的临床价值 [J]. 江苏医药, 2010, 36 (11): 1292-1293.
- [2] 黄静. HPV-DNA 分型检测联合液基薄层细胞检查在宫颈病变筛查中的作用 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33 (22): 5275-5277.
- [3] 李晶华, 张瑞, 徐国营, 等. HPV16 感染检测和 TCT 筛查联用的临床应用 [J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29 (7): 829-831, 843.
- [4] Bhattacharyya A K, Nath J D, Deka H. Comparative study between pap smear and visual inspection with acetic acid (via) in screening of CIN and early cervical cancer [J]. J Midlrlfe Health, 2015, 6 (2): 53-58.
- [5] Kurmyshkina O V, Kovchur P I, Volkova T O. Drawing a molecular portrait of CIN and cervical cancer: a review of genome-wide molecular profiling data [J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention Apjcp, 2015, 16 (11): 4477-4487.
- [6] 米美芬. HPV 检测联合细胞学对宫颈病变的诊断意义 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6 (30): 74-76.
- [7] 陈晓霞. TCT 与 HPV-DNA 联合检测在宫颈病变中的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14 (6): 835-836.
- [8] 陈志辽, 林仲秋. HPV 感染相关问题的再认识 [J]. 中国癌症防治杂志, 2018, 10 (4): 262-266.
- [9] 杨炼, 陆小军, 叶远馨, 等. 四川大学华西医院 8944 例健康体检女性 HPV 感染情况分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2017,

- 17 (6): 634-639.
- [10] 王小利, 常永超, 刘刚. 洛阳地区女性 HPV 感染及病毒亚型分布特征研究 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13 (14): 1905-1907.
- [11] 赵宇倩, 赵方辉, 胡尚英, 等. 中国女性人群宫颈人乳头瘤病毒感染及型别分布的多中心横断面研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36 (12): 1351-1356.
- [12] 单玮, 张涛, 张铁军, 等. 我国女性人乳头瘤病毒 (HPV) 感染的流行病学现状 [J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21 (1): 89-93.
- [13] Qian H Q. Clinical value of TCT and HPV-DNA somatotype test in the screening of cervical carcinoma [J]. China Foreign Medical Treatment, 2017, 17 (3): 37-39.
- [14] 王素莲. TCT 与 HPV-DNA 联合检测在宫颈病变中的诊断价值评价 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18 (17): 61.
- [15] 谭建媛, 吴晶, 姚红. HPV 检测及 TCT 检查在中晚期宫颈癌放疗后随访中的临床价值 [J]. 河北医药, 2016, 38 (16): 974-975.
- [16] 冯玲, 杨湖珍. TCT、HPV-DNA 分型及阴道镜在宫颈癌筛查中的应用 [J]. 当代医学, 2013, 19 (25): 19-21.

• 临床研究 •

单节段显微通道下经椎间孔腰椎间融合术后不放置引流管的安全性和可行性研究

福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院骨科 (福州 350001) 肖毓华 李 鋈 余博飞 徐 杰¹

【摘要】目的 探讨单节段显微通道下经椎间孔腰椎间融合术 (Mis-TLIF) 后不放置引流管的安全性和可行性。**方法** 回顾性分析我科 2017 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 120 例行 Mis-TLIF 术腰椎单节段病变患者, 其中 56 例放置引流管 (引流组), 64 例未放置引流管 (不引流组)。记录并比较手术时间、术中出血量、术后下地行走时间、术后住院时间及围术期并发症。术后平均随访 12 个月。采用 Oswestry 功能障碍指数 (ODI) 和视觉模拟评分法 (VAS) 评估临床疗效。**结果** 两组患者的术前基本情况相似 ($P>0.05$)。两组术后均未发生切口感染、深部感染或硬膜外血肿等并发症。引流的使用对手术时间、出血量无明显影响, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。不引流组的术后下地行走时间比引流组提前, 不引流组的术后住院时间较引流组缩短, 差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。术后 5 天两组 VAS 评分、ODI 指数较术前改善明显 (均 $P<0.05$), 但不引流组较引流组改善更为明显, 差异有统计学意义 (均 $P<0.05$)。术后 6、12 个月的两组 VAS 评分、ODI 指数无明显差别 (均 $P>0.05$)。**结论** Mis-TLIF 治疗单节段腰椎病变术后不放置引流管安全可靠, 在术后疼痛、术后下地行走时间、术后住院时间上相比放置引流管更具优势。

【关键词】 微创经椎间孔入路腰椎椎间融合术; 引流

【中图分类号】 R68 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2020)01-0036-03

术后放置引流在骨科手术中广泛应用, 尤其是腰椎融合术^[1]。在腰椎融合术后, 为了预防术后最严重的并发症如硬膜外血肿和神经功能缺损, 放置引流似乎是合理的^[2]。此外, 血肿是病原体的培养基, 引流不彻底有可能导致手术部位感染^[3-4]。通过引流血肿被认为是降低感染风险的有效方法^[5-6]。但是最近的研究显示, 不论是否使用引流, 术后感染率没有差别, 即使在广泛的腰椎开放手术中也是如此^[7]。此外, 使用引流的缺点还包括疼痛、感染、不适、焦虑、术后失血过多和活动不便, 这使放置引流的价值受到质疑^[8]。在单节段显微镜通道下经椎间孔腰椎椎间融合术 (Mis-TLIF) 中, 并没有太多的证据支持术后常规放置引流。本文旨在探讨 Mis-TLIF 术后放置引流管的必要性。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 收集 2017 年 1 月至 2018 年 1 月 120 例接受 Mis-TLIF 术的患者资料。纳入标准: 腰椎单节段病变伴严重腰痛或合并单侧下肢根性症状的患者。排除标准: 多节段腰椎病变、双侧根性症状、腰椎肿瘤、感染、自身免疫性

疾病、既往有脊柱手术史的患者。随机分成不引流组和引流组。不引流组男 30 例, 女 34 例; 平均年龄 (61.3 ± 11.0) 岁; 术前 VAS 评分 (7.2 ± 0.6) 分; 术前 Oswestry 功能障碍指数 (ODI 指数) 73.8 ± 6.7 。引流组男 29 例, 女 27 例; 平均年龄 (62.1 ± 13.0) 岁; 术前 VAS 评分 (7.4 ± 0.7) 分; 术前 ODI 指数 74.2 ± 7.4 。两组性别、年龄等差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 手术方法: 术前置体位垫, 患者全麻后取俯卧位, 取双侧旁正中切口约 2 cm, C 臂定位确定病变节段, 经多裂肌间隙放置强生 Pipeline 通道至关节突, 显微镜 (Leica F 40, 厦门建发股份公司) 下清除视野中关节突附着的软组织。使用高速磨钻 (型号 I898001, 美敦力公司) 磨除患侧间隙下关节突及部分上关节突, 保留峡部, 切除黄韧带, 暴露硬脊膜及神经根, 注意保护神经根, 使用滴水双极彻底止血, 完成彻底减压。彻底处理椎间隙, 植入 2 mL 自体骨, 选择合适型号的 Cage 置入椎间隙, 患侧置入椎弓根螺钉, 同法健侧置入椎弓根螺钉, 双侧钛棒抗扭力固定, C 臂透视

1 通信作者, Email: jiexud@126.com