

## • 实验研究与卫生检验 •

## 高危型人乳头瘤病毒核酸(分型)检测试剂的临床应用初步评价

陈艳敏<sup>1</sup>, 王利军<sup>2</sup>, 陈梅卫<sup>3</sup>, 周建<sup>4</sup>, 邓中平<sup>5</sup><sup>1</sup> 广州医科大学附属深圳沙井医院 广东 深圳 (!+!'#; % 深圳市福田区妇幼保健院 广东 深圳 (!+!'!);<sup>2</sup> 圣维尔医学检验中心 湖南 长沙 #!'%' ( # 湖南省核酸诊疗工程技术研究中心 湖南 长沙 #!'%' (

**摘要:** 目的 通过对正常人群样本、宫颈癌样本的检测,评估市售实时荧光定量 FDE 方法学高危型 HF I 分型检测试剂临床应用性能。方法 分别采用两种荧光 FDE 检测试剂(J 试剂与 X 试剂)对 !''' 例的体检样本、#+ 例宫颈鳞癌样本和 !+ 例宫颈腺癌样本进行 HF I KCJ 检测并对比其结果,评价其临床应用性能。结果 J 试剂与 X 试剂检测体检样本阳性率分别为 !+6 (c 和 !&6 (c。!# 种 HF I 型别阳性一致性百分比为 ")6 ( ) c 阴性一致性百分比为 "+6)+c 总一致性百分比为 "+6)+c。J 试剂与 X 试剂检测 #+ 例宫颈鳞癌样本阳性率分别为 !'' c 和 "(6+\$ c,其中 HF I !& 型( &&6 ) c )、(+ 型(!#6 &c )、!+ 型(!'6 #c ) 所占比例较高。!+ 例宫颈腺癌样本阳性率分别为 +\$6 \$\$\$ c 和 ))6 )+c ,HF I !& 型( ' c )、!+ 型( %6 ) c ) 和 (! 型( !!6 !c ) 所占比例较高。通过比较发现 J 试剂在宫颈鳞癌和腺癌样本中的阳性检出率较 X 试剂高。结论 通过检测对比,两种试剂一致性较好,而 J 试剂检测下限更低,检测性能更好,更适用于人群宫颈病变的早期检测与筛查,具有较高的临床应用价值。

**关键词:** 高危型人乳头瘤病毒; HF I KCJ; 荧光定量 FDE; 宫颈癌**中图分类号:** E\$)\$\$\$ **文献标识码:** X **文章编号:** !''&\*\$!!(%'!') !''!%&)\*''# KTA: !'G "\$&" :Y6 /<<N6 !''&\*\$! !'G %' !'G !'G '\$%

2#"\$ (\$=%#> "F%&A%)\$<= <= @&\$=\$@%& %' ' &\$@%)\$<= <E 1\$D1 \*#\$\*O 1A ( %= ' % ' \$&&< ( %F\$#A\* ; , / ( D"=<)>'") ?\$%D=<\*)\$@ O\$)

DH,C a.N\* -/N<sup>1</sup> , g JC^ \/\*YQN<sup>2</sup> , DH,C @/0\* ; 0/5 , fHTm J/.N<sup>3</sup> , K,C^ f28NW\*3/NW<sup>4</sup>

!U G(50D(50 G(,V'01 +BR='S,/ #77'/' , \$5A \$B %) , 01D(B) 25A'M, / "0'Q5-R'S: , G(50D(50 , %) , 01AB01 (!+!'# , C('0, ; %U 2 , \$5-0 , / , OA C('A +5 , /S( +BR='S, / B7 @)S' , 0 !'RS-'MS , G(50D(50 , %) , 01AB01 (!+!'! ) , C('0, ; \$U G, OH, : C('O'M, / ; , JB-, \$B-'5R ?OMU , C( , 01R( , , +) 0, 0 #!'%' ( , C('0, ; #U +) 0, 0 P-BQ'OM' , / E5R5 , -M( C5055- 7B- 95M(OB/B1'5R 7B- \$)M'5M ##M'A\*F,R5A !' , 10BR5'MR , OA 9(5-,=5)S'MR , C( , 01R( , , +) 0, 0 #!'%' ( , C('0, CB--5R=B0A'01 , )S(B-: !3\$% \*(B01\*='01 , 3\* I , '/: AD=%'')KM 4 !&\$UMB I /B\*)#%&): CBZ"@)\$F" \_8 05.0Q.90 920 70/N/7.0 .330/7.9/8N 30U>8U- .N70 8> - .U'090V 78- - 0U7/7.0 2/W2\*U/<' 2Q- .N 3.3/008- .5/UZ Q< ( HF I) KCJ ( WON89=30) V/.WN8<9/7 ' /9< R.<0V 8N UO.0\*9/-0 >0Q8UO<70N9 iQ.N9/9.9/50 FDE -0928V R= 90<9/NW N8U- .0 383Q0.9/8N <. -300< .NV 70U5/7.0 7.N70U <. -300<6 :")1<?\*\_ \_;8 /NV< 8> HF I V/.WN8<9/7 ' /9< ( UO.WON9< J .NV X) R.<0V 8N >0Q8UO<70N9 iQ.N9/9.9/50 FDE ; 0UO <03.U.900= Q<0V 98 V09079 HF I KCJ /N ! , ' ' 32=<7.0 0? . -/N.9/8N <. -300< , #+ 70U5/7.0 <iQ. -8Q< 7000 7.UZ 7/N8- . <. -300< .NV !+ 70U5/7.0 .VON87.U7/N8- . <. -300< , 920 UO<Q09< ; 0UO 78-3.UOV .NV 920 70/N/7.0 .330/7.9/8N 30U>8U- .N70< 8> 920 9 ; 8 UO.WON9< ; 0UO 05.0Q.90V6 . "A&)\* \_20 38<9/50 U.90< 8> 920 32=<7.0 0? . -/N.9/8N <. -300< V090790V R= UO.WON9< J .NV X ; 0UO !+6 (c .NV !&6 (c UO<3079/500=6 \_20 38<9/50 , NOW.9/50 .NV 989.0 78/N7/VON70 U.90< 8> !# /NV< 8> HF I WON89=30< ; 0UO ")6 ( ) c , "+6)+c .NV "+6(+c UO<3079/500=6 \_20 38<9/50 U.90< 8> #+ 70U5/7.0 <iQ. -8Q< 7000 7.U7/N8- . 9/<<QO <. -300< V090790V R= UO.WON9< J .NV X ; 0UO !'' c .NV "(6+\$ c UO<3079/500= , 8> ; 2/72 HF I 9=30< !& ( &&6 ) c ) , (+ ( !#6 &c ) .NV !+( !'6 #c ) .778QNZ 90V >8U . 2/W20U 3U838U/8N6 \_20 38<9/50 U.90< 8> !+ 70U5/7.0 .VON87.U7/N8- . 9/<<QO <. -300< V090790V R= UO.WON9< J .NV X ; 0UO +\$6 \$\$\$ c .NV ))6 )+c UO<3079/500= , 8> ; 2/72 HF I 9=30< !& ( ' c ) , !+ ( %6 ) c ) .NV (! ( !!6 !c ) .778QN90V >8U . 2/W20U 3U838U/8N6 \_20 78-3.U/<8N UO<Q09< U050.00V 92.9 920 38<9/50 U.90< 8> 70U5/7.0 <iQ. -8Q< 7000 7.U7/N8- . .NV .VON87.U7/N8- . 9/<<QO <. -300< V090790V R= UO.WON9 J ; 0UO 2/W20U 92.N 928<0 V090790V R= UO.WON9 X6 +<=@&A\*\$<=\* J 78-3.U/<8N 8> 920 V09079/8N UO<Q09< /NV/Z 7.90< 92.9 920 9 ; 8 UO.WON9< .UO /N W88V 78N</<90N7=6 EO.WON9 J <28 ; <. 08 ; 0U V09079/8N 0/-/9 .NV RO990U V09079/8N 30U>8U- .N70 , /9 /< -8UO <Q/9.R00 >8U 920 0.U0= V09079/8N .NV <7U00N/NW 8> 70U5/7.0 00</<8N /N 383Q0.9/8N , ; /92 2/W2 70/N/7.0 .330/7.9/8N 5.0Q06 \_"> I<#?\*: 2/W2\*U/<' 2Q- .N 3.3/008- .5/UQ< ; HF I KCJ ; >0Q8UO<70N9 iQ.N9/9.9/50 FDE ; 70U5/7.0 7.N70U

作者简介: 陈艳敏,女,本科学历,主管技师,主要从事分子生物学及临床血液学检验工作。

通信作者: 邓中平, \* - ./0: V13%'') '74 !&\$678- . <http://www.cnki.net>

人乳头瘤病毒(2011.3.3/008-15/00<,HPV)是一类分子量较小的无包膜的双链环状DNA病毒,专性感染和寄生人体生殖器官及其它组织器官的上皮细胞。人乳头瘤病毒型别约有100多种,在临床上,根据HPV不同基因型致病力大小或致癌危险

V 结 果

两种方法检测阳性率和各型别比例 J 试剂和

X 试剂检测体检样本 ,检测阳性率以及各型别所占比例见表 1。

表 1 J 试剂和 X 试剂检测 HF1 各型别结果分析( c)

| 试剂种类 | 阳性     | !& 型 | !+ 型 | \$! 型 | \$\$ 型 | \$( 型 | \$" 型 | #( 型 | (! 型 | (% 型  | (\$ 型 | (& 型  | (+ 型  | (" 型 | && 型 | &+ 型 | +% 型 |
|------|--------|------|------|-------|--------|-------|-------|------|------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|------|
| J 试剂 | !+& (  | #& & | !& ! | !& #  | !& +   | '& &  | !& !  | !    | %+   | #& !  | %'    | \$% % | \$% " | !& " | '& + | % )  | *    |
| X 试剂 | !& & ( | #& % | !    | !& %  | !& +   | '& (  | !& !  | '& " | %+   | \$% " | *     | \$% % | \$% + | !& + | '& " | %& & | '& % |

通过两种试剂对 111 例样本进行检测 ,J 试剂阳性率为 1+& ( c ,X 试剂阳性率为 1& & ( c ,其中 !& 型、(% 型、(+ 型、(& 型、(! 型、&+ 型和 (\$ 型在各型别中所占比例较高。J 试剂检测出 1% 例 (\$ 型单型感染 ,还有 + 例 (\$ 型与其他高危型的混合感染 ,X 试剂检测出 % 例 +% 型单型感染 ,通过测序复核 ,结果一致。

两种方法检测试剂结果比较 排除 (\$ 型和 +% 型 根据检测结果将临床样本分为 HF1 1# 种高危型阳性组和阴性组 ,统计结果见表 %。

表 % J 试剂与 X 试剂对 1# 种高危型 HF1 型别的检测结果

| 实验   | X 试剂        |             | 合计  |
|------|-------------|-------------|-----|
|      | 高危 1# 种型别阳性 | 高危 1# 种型别阴性 |     |
| J 试剂 | 高危 1# 种型别阳性 | !& !        | !'  |
|      | 高危 1# 种型别阴性 | #           | +!! |
| 总数   |             | 1& (        | +%! |

对比 J 试剂与 X 试剂的检测结果 ,对符合试验方案要求的受试者样本数据进行数据统计分析 ,计算二者的 HF1 1# 种高危型阳性一致性百分比、阴性一致性百分比、阴阳性检测总一致性百分比和 HF1 1# 种高危型分型一致性百分比。HF1 1# 种高危型阳性一致性百

分比 k !& !:( !& ! t#) o!' ' c k ")& ( ) c ; HF1 1# 种高危型阴性一致性百分比 k +!!:( !' t +!!) o!' ' c k "+& )+c ; HF1 1# 种高危型阴阳性检测总一致性百分比 k (!& ! t +!!) :( !& ! t# t !' t +!!) o!' ' c k "+& (+c ; 通过对上述 1# 例样本测序 ,其中有 !! 例与 J 试剂结果相符 ,有 \$ 例样本测序结果与 X 公司结果一致。应用 h.33. 评价方法对 J 试剂和 X 试剂检测结果进行诊断一致性分析 ,h.33. 值 k 'G "( ' ,Pk 'G ' ' '。& k 'G '( 检验水准下 ,X 试剂与 J 试剂检测结果的一致性有统计学意义 ,阴阳性诊断一致性好。统计 HF1 1# 种高危型分型一致性数据 ,两种试剂分型结果完全一致样本数为 !#( 例 ,而两种试剂均检测为阳性的样本总数为 !& ! 例 ,两种试剂的 HF1 1# 种高危型分型一致性百分比为 "'G '& c。对该 !& 例分型结果不相符的样本进行测序 ,测序结果有 1% 例与 J 公司检测一致 ,有 # 例与 X 公司检测结果一致。

两种试剂检测宫颈鳞癌和宫颈腺癌检测 J 试剂和 X 试剂检测宫颈癌组织样本 ,检测阳性率以及各型别所占比例见表 \$。

表 \$ J 试剂和 X 试剂检测宫颈癌病例中 HF1 结果及型别分析( c)

| 宫颈癌种类   | 阳性                    | !& 型  | !+ 型  | \$! 型 | \$\$ 型 | \$( 型 | \$" 型 | #( 型 | (! 型  | (% 型  | (\$ 型 | (& 型 | (+ 型  | (" 型 | && 型 | &+ 型 | +% 型 |
|---------|-----------------------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|------|-------|-------|-------|------|-------|------|------|------|------|
| 鳞癌*J 试剂 | !' 'G ' ' ' &&& )     | !'& # | && \$ | #& %  | :      | :     | :     | :    | :     | +& \$ | #& %  | :    | !#& & | :    | % !  | #& % | :    |
| 鳞癌*X 试剂 | "(G +\$ &&# &         | !'& # | && \$ | #& %  | :      | :     | :     | :    | :     | && \$ | :     | :    | !% (  | :    | % !  | #& % | :    |
| 腺癌*J 试剂 | +&\$ \$ \$ ('G ' %& ) | :     | :     | :     | :      | :     | :     | (& ( | !!& ! | :     | :     | :    | :     | :    | :    | (& ( | :    |
| 腺癌*X 试剂 | )& )+ ##& # %&% %     | :     | :     | :     | :      | :     | :     | (& ( | !!& ! | :     | :     | :    | :     | :    | :    | (& ( | :    |

通过两种试剂对 #+ 例宫颈鳞癌样本进行检测 ,J 试剂阳性率为 !' ' c ,X 试剂阳性率为 "(G +\$ c ,其中 !& 型、(+ 型、!+ 型在各型别中所占比例较高 ,其中 (+ 型与 !& 型混合感染较多 ,存在 % 例 (\$ 型与其他型混合感染 ,而未检测到 +% 型。另外 ,对 1+ 例宫颈腺癌样本进行检测 ,J 试剂检测阳性率为 +&\$ \$ \$ c ,X 试剂为 ))& )+ c ,其中 !& 型、!+ 型和 (! 型在腺癌样本中所占比例较高。

两种方法检测试剂检测宫颈癌样本结果分析 采用两种试剂对宫颈鳞癌和腺癌检测 ,J 试剂的宫颈鳞癌和宫颈腺癌阳性检出率比 X 试剂高。在宫颈鳞癌样本中 ,J 试剂 HF1 核酸均检测为阳性 ,X 试剂存在少量 HF1 阴性情况。而在宫颈腺癌中 HF1 检测阴性率

相对较高。在宫颈鳞癌中排名前三位的型别分别为 !& 型、(+ 型、!+ 型。在宫颈腺癌中排名前三位的型别分别为 !& 型、!+ 型、(! 型 ,说明各型别在不同病理诊断结果样本中所占比例有所不同。

讨 论

目前国内临床上主要采用煮沸法、磁珠法等对 HF1 核酸进行提取<sup>[1]</sup> ,上述方法需要高速离心 ,去废液 ,多次开关盖管等操作 ,样本处理耗时长 ,其中煮沸法还需经过煮沸裂解 ,KCJ 存在损耗 ,同时还容易造成气溶胶污染。在本研究中 ,J 试剂采用的免核酸提取法(一步法)与 X 试剂煮沸法相比 ,每个病例只需取少量宫颈细胞样本且处理时间短 ,无需加热、离心、去废

液等操作 ,大大减少污染环节。因此 ,J 试剂具有快速、简便、高灵敏、高通量、易开展、低成本、全程质控等特点 ,更加适用于国宫颈癌筛查的普及 ,并且大幅提升筛查质量。

J 试剂和 X 试剂 HFI 检测阳性率分别为 1+6 ( c 和 1&6 ( c 。其中 ,HFI 1& 型、(% 型、(+ 型、(& 型、(! 型、