

• 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>\*</sup>, 陈梅卫<sup>5</sup>, 周建<sup>5</sup>, 邓中平<sup>#</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>5</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 HFI 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 111 例的体检样本、# 例宫颈鳞癌样本和 !+ 例宫颈腺癌样本进行 HFI 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 !&& (C。!# 种 HFI 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 "(G+\$C, 其中 HFI !& 型( &&& )C)、(+ 型(!#&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, HFI !& 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; HFI KCJ; 荧光定量 FDE; 宫颈癌

中图分类号: E5)\$6\$ 文献标识码: X 文章编号: !' '&\*!\$!' ('!') !' \*!%&)\*' # KTA: !' G\$' &": YG /<<NG !' '&\*!\$!' G!' G!' G'\$%

2#"\$\$( \$=%#> "F%&A%)\$<= <= @&\$=\$@%& %' ' &\$@%)\$<= <E 1\$D1 \*#\$\*O 1A( %= ' %' \$&&< (%F\$#A\* ; , / ( D"=<)>' ") ?\$%D=<\*)\$@ O\$) DH, C a.N\* -/N<sup>1</sup>, gJC^ \/\*YQN\*, DH, C @0/\*; 0<sup>5</sup>, fHTm ]/.N<sup>5</sup>, K, C^ f28NW\*3/NW<sup>#</sup> !U G(50D(50 G(, N01 +BR='S, / #7!' /, \$5A SB %), 01D(B) 25A'M, / " 0'05-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-, SB-'5R ?OMU, C(C, 01R(, , +)0, 0 #!'%' (, C('0, ; #U +)0, 0 P-BQ'OM', / E5R5, -M( C50S5- 7B- 95M(OB/B1'5R 7B- \$)M'5'M #M'A\*F, R5A ! , 10BR5'MR, OA 9(5-, =5)S'MR, C(C, 01R(, , +)0, 0 #!'%' (, C('0, CB--5R=BOA'01 , )S(B-: ! 3\$% \*(BO1\*='01 , 3\*1 , '/: AD=%' ')KM4 ! &\$UMB1 /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< ( HFI ) KCJ ( WON89=30) V/.WN8-9/7 ' /> R.<0V 8N UO.0\*9/-0 >0Q8U0<70N9 i Q.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> HFI V/.WN8-9/7 ' /> ( UO.WON9< J .NV X) R.<0V 8N >0Q8U0<70N9 i Q.N9/9.9/50 FDE ; 0UO <03.U.900= Q<0V 98 V09079 HFI KCJ /N ! ; ' ' 32=</7.0 0?. - /N.9/8N <.- 300< , #+ 70U5/7.0 <i Q. - 8Q< 7000 7.UZ 7/N8- . <.- 300< .NV !+ 70U5/7.0 .VON87.U7/N8- . <.- 300< , 920 UO<009< ; 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 !&&(C UO<3079/500=6 \_20 38<9/50 , NOW.9/50 .NV 989.0 78/N7/VON70 U.90< 8> !# ' /NV< 8> HFI WON89=30< ; 0UO ")6 (C , "+6)+C .NV "+6)+C UO<3079/500=6 \_20 38<9/50 U.90< 8> #+ 70U5/7.0 <i Q. - 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 HFI 9=30< !& ( &&& )C ) , (+ (!#&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 HFI 9=30< !& ( ' C ) , !+ (%6)C) .NV (! !!6!C) .778QNZ90V >8U . 2/W20U 3U838U/ 9/8N6 \_20 78-3.U/<8N UO<009< U050.00V 92.9 920 38<9/50 U.90< 8> 70U5/7.0 <i Q. - 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<009< /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 R0990U 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<; HFI KCJ; >0Q8U0<70N9 i Q.N9/9.9/50 FDE; 70U5/7.0 7.N70U

人乳头瘤病毒(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 HFI 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	!+G (	#G &	!G !	!G #	!G +	'G &	!G !	!	%+	#G !	%'	\$G %	\$G "	!G "	'G +	%)	*
X 试剂	!&G (	#G %	!	!G %	!G +	'G (	!G !	'G "	%+	\$G "	*	\$G %	\$G +	!G +	'G "	%&	'G %

通过两种试剂对 111 例样本进行检测 J 试剂阳性率为 !+G (c ,X 试剂阳性率为 !&G (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 !%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 HFI !# 种高危型阳性组和阴性组 统计结果见表 。

表 2 J 试剂与 X 试剂对 !# 种高危型 HFI 型别的检测结果

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

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 HFI !# 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 HFI !# 种高危型分型一致性百分比。HFI !# 种高危型阳性一致性百

表 3 J 试剂和 X 试剂检测宫颈癌病例中 HFI 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''	&&G)	!'G #	&G \$	#G %	:	:	:	:	+G \$	#G %	:	!#&	:	%!	#G %	:
鳞癌 *X 试剂	"(G+\$	&#G &	!'G #	&G \$	#G %	:	:	:	:	&&\$	:	:	!%G	:	%!	#G %	:
腺癌 *J 试剂	+G \$G	'(G'	%G)	:	:	:	:	G(	!!G!	:	:	:	:	:	:	G(	:
腺癌 *X 试剂	)G)+	#G #	%G %	:	:	:	:	G(	!!G!	:	:	:	:	:	:	G(	:

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 !+ 例宫颈腺癌样本进行检测 ,J 试剂检测阳性率为 +G \$\$c ,X 试剂为 ))G)+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 HFI 核酸均检测为阳性 X 试剂存在少量 HFI 阴性情况。而在宫颈腺癌中 HFI 检测阴性率

分比 k!&!:( !&! t#) o!' 'c k")G ( )c; HFI !# 种高危型阴性一致性百分比 k +!!:( !' t+!!) o!' 'c k "+G)+c; HFI !# 种高危型阴阳性检测总一致性百分比 k(!&! t+!!):( !&! t#t!' t+!!) o!' 'c k "+G (+c; 通过对上述 !# 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 HFI !# 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 HFI !# 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 !%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 。

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 HFI 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!+6(C和!&6(C。其中,HFI!&型、(%型、(+型、(&型、(!型、