

单纯疱疹病毒 I 型与宫颈糜烂关系的血清流行病学研究

山西医学院 微生物教研室 王言贵 陈向伟
妇产科教研室 于载畿 魏育林

摘要 本文从血清流行病学方面研究了单纯疱疹病毒 I 型 (HSV-2) 感染与宫颈糜烂发生的关系。结果发现, 宫糜实验组 HSV-2 中和抗体的阳性检出率为 39.4%, 显著地高于正常对照组的阳性检出率 (12.0%), 经 χ^2 检验, $P < 0.005$ 。宫糜实验组 HSV-2 中和抗体的年龄分布, 有随年龄的增长其 HSV-2 中和抗体的阳性检出率亦随之增加的趋势, 至更年期后则下降。宫糜时, HSV-2 中和抗体阳性与临床体征 (宫糜类型: 颗粒型、乳头型; 宫糜面积: 重度、中度) 间未见有相关关系。根据上述结果作了简要讨论。

关键词 单纯疱疹病毒 I 型 宫颈糜烂 中和抗体

宫颈糜烂 (简称宫糜) 是妇女常见病中发病率最高 (28.97~45.29%) 的一种疾病^[1], 另宫糜患者宫颈癌的发生率为 1.21%, 是宫颈光滑组宫颈癌发生率 0.16% 的 7 倍。因此, 探讨宫糜的病因对保障妇女健康和防治宫颈癌等均有重要意义。

有关宫糜的病因, 虽有些报道但未解决。以人类为自然宿主的单纯疱疹病毒 I 型 (HSV-2), 主要引起生殖道感染, 感染部位多为宫颈。Vesterinen 氏证明 HSV-2 能引发体外宫颈上皮细胞的病变。Pacsa^[2] 氏等利用荧光抗体技术发现, 慢性宫颈炎患者的宫颈脱落细胞中有 HSV-2 抗原。最近, Prakash^[3] 氏等应用 Southern 吸印法核酸分子杂交技术从慢性宫颈炎的活检组织标本中查到有 HSV-2 DNA 的相关序列。这些都提示着宫糜的发生可能与 HSV-2 感染有关。本文从血清流行病学方面对 HSV-2 感染与宫糜的关系做了研究, 现将宫糜时有关患者体内的 HSV-2 中和抗体的实验结果, 报告如下。

材料与方 法

一、实验分组与宫糜诊断标准: 选确诊为宫糜者为实验宫糜组; 以同年龄、同生活水

平无宫糜史宫颈光滑的健康妇女为正常对照组。诊断标准如下。

1. 实验宫糜组: 盆腔检查: 包括子宫、附件无异常。窥器视诊: 除可见宫颈鲜红色糜烂区外, 阴道壁粘膜粉红, 无急性炎症体征。阴道镜检查: 窥器检查所见糜烂区均被覆柱状上皮, 无上皮缺损、无异形上皮及异形血管影, 涂以 3% 醋酸溶液, 柱状上皮肿胀呈大小不等葡萄状突起者诊断为颗粒型宫糜; 呈乳头状或指状突起者为乳头型宫糜。宫颈测量器检查: 在碘试验基础上, 用特制的宫颈测量器测量宫颈和宫糜的面积, 若糜烂面积占宫颈面积 1/3~1/2 者为中度糜烂, 超出 1/2 者为重度糜烂。宫颈涂片细胞学检查: 依法作宫颈刮片进行巴氏染色, 按全国宫颈癌防治研究协作组五级分类法以 II 级为宫糜细胞学诊断依据^[4]。宫糜活组织检查: 在阴道镜的指示下, 于宫糜处取材做切片进行 HE 染色, 宫糜的病理学诊断标准见文献^[5]。

2. 正常对照组: 无宫糜史, 宫颈均为鳞状上皮覆盖, 光滑。子宫附件无异常。宫颈刮片细胞学检查, 结果为 I 级者^[4]。

二、检被血清: 取上述对照组、宫糜组患

者血清共121份，置-20℃冰箱保存。试验前56℃ 30分加热灭活。

三、实验方法及阳性结果的判定：实验中使用的标准病毒株HSV-2 (Sav株) 和HSV-1 (Stok株)，系中国预防医学科学院病毒所赠给；原代人胚肾单层细胞取自水囊引产的胎儿；被检血清中HSV-2中和抗体的检查，按文献叙述的方法进行^[6]。若血清稀释成1:10或以上仍有中和作用者，作为含有HSV-2中和抗体的血清。鉴于HSV-2和HSV-1之间，有部分共同的基因信息，为排除两者间的交叉反应，对HSV-2中和抗体阳性患者血清同时测定其对HSV-1的中和抗体滴度，然后根据Rawls^[7]氏提出的公式求出II/I指数值：

$$\frac{\text{HSV-2抗体滴度 (Log10)}}{\text{HSV-1抗体滴度 (Log10)}} \times 100 = \text{II/I 指数}$$

若II/I指数>85者，则最终确定为HSV-2中和抗体阳性。否者仍判定为阴性。

结 果

一、宫糜患者血清中HSV-2中和抗体的检出率：通过严格的临床检查和诊断，选择典型的宫糜患者71例和宫颈光滑的正常对照者50例，进行了血清学HSV-2中和抗体的检查，并根据Rawls氏的公式对HSV-2中和抗体阳性血清进行处理^[7]，结果宫糜组血清中HSV-2中和抗体阳性检出率为正常对照组的3.3倍，经 χ^2 检验差别有高度显著性（表1）。

二、宫糜组与对照组血清中HSV-2中和抗体滴度的比较：见表2。宫糜组和对照组的HSV-2中和抗体几何平均滴度分别为1:15.74和1:12.56， $t=1.33$ ， $P>0.05$ ，两组间的差别无统计学意义。

三、宫糜患者和正常对照血清中HSV-2中和抗体阳性率与年龄的关系：将71例宫糜患者、50例正常对照根据年龄的不同分为6个年龄组，比较各年龄组检出HSV-2中和抗体的阳性率（表3）。

表 1 121份妇女血清HSV-2中和抗体的检查

分组	抗体阳性		抗体阴性		合计
	II/I 指数	阳性率	II/I 指数	人数	
	>85	(%)	<85		
宫糜	28	39.4*	6	37	71
对照	6	12.0	2	42	50
合计	34	28.1	8	79	121

* $\chi^2 = 10.93$, $P < 0.005$

表 2 宫糜组与对照组HSV-2中和抗体滴度的比较

组别	中和抗体滴度 (1:)					合计
	10	14	28	80	113	
宫糜	13	9	3	2	1	28
对照	4	1	1	—	—	6

注：表中数字为阳性人数，中和抗体滴度1:20、1:40、1:160两组均无阳性

表 3 不同年龄组宫糜患者与正常对照中HSV-2中和抗体检出情况

年龄组 (岁)	检查人数	检出人数	阳性率 (%)
25~	14 (10)	5 (0)	35.7 (0)
30~	13 (10)	5 (1)	38.5 (10.0)
35~	15 (10)	6 (2)	40.0 (20.0)
40~	15 (10)	7 (2)	46.7 (20.0)
45~	10 (6)	4 (1)	40.0 (16.7)
50~55	4 (4)	1 (0)	25.0 (0)
合计	71 (50)	28 (6)	39.4 (12.0)

注：表中括号外数字为宫糜患者，括号内数字为正常对照

比较结果发现：宫糜患者在检查的各年龄组别中，均有HSV-2中和抗体阳性者；而正常对照各组别中，仅于30~49岁的4个年龄组中有HSV-2中和抗体阳性者，且其阳性率都明显地低于相应的各宫糜实验组。

四、HSV-2中和抗体与宫糜面积、类型间的关系：为了解HSV-2中和抗体阳性患者临床体征的特点，发现在28例HSV-2中和抗体阳性患者中属宫糜颗粒型者有15例，乳头型者有13

例；宫糜面积重度者有12例，中度者有16例。看来，HSV-2中和抗体与临床体征间，无论从宫糜面积或从宫糜类型等各方面来看，都未见有特殊的相关关系。

讨 论

本实验对宫糜患者进行HSV-2中和抗体的检测，发现宫糜时HSV-2中和抗体阳性检出率为39.4%，正常对照组阳性检出率仅为12.0%。宫糜组阳性检出率明显高于对照组（ $P < 0.005$ ），表明宫糜的发生与HSV-2感染似有一定关系。

实验中，从被检血清中，检出的HSV-2中和抗体滴度普遍较低，这可能与实验时被检血清经56°C 30分加热灭活后，未加定量的补体进行中和试验有关，因补体有增进特异抗体中和病毒的作用〔6〕。

实验中还看到，宫糜组的HSV-2中和抗体几何平均滴度（1：15.74）与正常对照组的几何平均滴度（1：12.56）相比，两组间无显著性差异。此种情况与宫颈癌时HSV-2中和抗体滴度和正常对照组间的滴度关系相类似〔8〕。

宫糜患者HSV-2中和抗体的年龄分布，在各年龄组别间未见有显著性差异。但有随年龄的增长而HSV-2中和抗体阳性率亦随之增加的趋势，到40岁年龄组达高峰，尔后则逐渐下降。这与宜宾地区17 523名已婚妇女宫糜调查分析一文中所示的宫糜与年龄关系的曲线基本一致〔9〕。

Seroepidemiological Survey of Herpes Simplex Virus Type 2 in Cervical Erosion Women Wang Yangui, et al., Department of Microbiology, Shanxi Medical College, Taiyuan

The rate of NT antibody positive to HSV-2 in cervical erosion group was 39.4%, significantly higher than that of the healthy control women group which was found to be 12.0% ($P < 0.005$).

Age distribution of the NT antibodies of cervical erosion women to HSV-2 was examined. Among 71 cases, a tendency of increase of positive rate of antibody by age was observed except 45 to 55-year-old: 35.7% for 25 to 29-year-old, 38.5% for 30 to 34-year-old, 40.0% for 35 to 39-year-old, 46.7% for 40 to 44-year-old, 40.0% for 45 to 49-year-old, and 25.0% for 50 to 55-year-old respectively.

No correlation was observed between the serum positive rate and clinical type (papilliform, granuliform) or area of cervical erosion. The significance of these findings was discussed briefly.

Key words HSV-2 Cervical erosion NT antibody

参 考 文 献

1. 王淑贞, 等. 妇产科理论与实践. 上海科学技术出版社, 1981: 1007.
2. Pacsa AS, et al. Herpes Simplex Virus-specific antigens in exfoliated cervical cell from women with and without cervical anaplasia. *Cancer Rev* 1976; 36: 2130.
3. Prakash SS, et al. Herpes Simplexvirus type 2 and human Papillomavirus type 16 in cervicitis, dysplasia and invasive cervical carcinoma. *Int J Cancer* 1985; 35: 51.
4. 青岛医学院. 子宫颈癌. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 125.
5. 贵州医学院病理科. 妇科病理诊断. 贵州人民出版社, 1977: 18.
6. Dulbecco R. *Viral Immunology*. In: Dulbecco R and Ginsberg HS (eds) *Virology*. Publishers: Harper and Row. 1980: 1018.
7. Rawls WE, et al. Measurement of antibodies to herpesvirus types 1 and 2 in human sera. *J Immunol* 1970; 104: 599.
8. 尾崎良克, 等. 子宫颈癌ヒヘルペスウイルス感染. *Virus* 1976; 26: 169.
9. 宜宾地区肿瘤普查队. 17523名已婚妇女子宫颈糜烂调查分析及病因的探讨. *泸医资料*, 1977; 3: 8.